

EVIDENCIA CIENTÍFICA

en

EPOC

MANUAL DE ACTUACIÓN



EVIDENCIA CIENTÍFICA *en*

EPOC

MANUAL DE ACTUACIÓN

Coordinador

Dr. Francisco Toquero de la Torre

Vicesecretario de la OMC.

Asesor

Dr. José Miguel Rodríguez González-Moro

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Madrid.

Autores

Dra. María Jesús Chillón Martín

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dr. José Luis Izquierdo Alonso

Sección de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara.

Dra. Pilar de Lucas Ramos

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dr. José Miguel Rodríguez González-Moro

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

© **IM&C, S.A.**

International Marketing & Communication, S.A. (IM&C)

Alberto Alcocer, 13, 1.º D

28036 Madrid

Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73

imc@imc-sa.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 84-690-2376-4

Dep. Legal: M-50781-2006

ÍNDICE

PRÓLOGOS	7-9
-----------------	-----

INTRODUCCIÓN	11
---------------------	----

CONCEPTOS FUNDAMENTALES	15
--------------------------------	----

EVALUACIÓN CLÍNICA Y FUNCIONAL	25
---------------------------------------	----

TRATAMIENTO	37
--------------------	----

MANEJO DE LAS EXACERBACIONES	55
-------------------------------------	----

LA EVIDENCIA EN EPOC, PUNTO A PUNTO: UNA SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA EN EPOC	67
---	----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
-----------------------------------	----

ANEXO	81
--------------	----

PRÓLOGO

Dotar a los médicos de Atención Primaria y especialistas de una herramienta de trabajo como el manual que nos ocupa es una iniciativa excelente, dada la especial incidencia de esta patología en la población que visita los dispositivos asistenciales de primer nivel y la oportunidad única que los profesionales que en ellos trabajan tienen para intervenir precozmente, tanto en el diagnóstico del proceso como en la ayuda y/o derivación a dispositivos específicos si fuese necesario.

La elaboración de un índice-guía de estas características, aportando elementos de objetividad en la evaluación del proceso de salud, contribuirá a hacer posible la armonización de la respuesta técnica a la demanda de los pacientes aquejados, en muchas ocasiones, de «síntomas clínicos» indeterminados, características comunes a diferentes patologías frecuentes en la presentación de los cuadros con contenido afectivo emocional.

La inclusión dentro de la colección «Evidencia Científica» de este nuevo trabajo ayudará al colectivo médico en su acercamiento a las demandas asistenciales de un gran número de pacientes, que por poco explícitas son de difícil consideración, permitiendo, de este modo, desde el conocimiento más profundo de la persona enferma, una propuesta de ayuda más acertada y, por tanto, una mayor eficiencia.

D. Javier Rubio Rodríguez

SUBDIRECTOR GENERAL DE ORDENACIÓN PROFESIONAL
DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

PRÓLOGO

Como presidente de la Organización Médica Colegial, quiero destacar la importancia de la realización y uso de los *Manuales de Evidencia Científica* que se están realizando por esta Institución.

Es necesario formar e informar al médico, siempre respetando su *lex artis*, pero estableciendo unos criterios mínimos de actuación consensuados científicamente y avalados por los especialistas en la materia, que nos permitan como profesionales de la Medicina dar la calidad asistencial que la sociedad demanda.

Tanto las GBPC como los *Manuales de Evidencia Científica* ayudan al médico en el ejercicio diario de su profesión, proporcionándole, de manera precisa y esquemática, opciones de actitudes diagnósticas y terapéuticas, basadas en evidencia científica y criterios exclusivamente profesionales.

Deseo que esta iniciativa logre la finalidad de facilitarle al profesional su actuación clínica sobre patologías prevalentes, unificando criterios para ser más resolutivos y dando argumentos para defender con criterios profesionales nuestro trabajo diario.

Dr. Isacio Siguero Zurdo

PRESIDENTE DEL CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE MÉDICOS

INTRODUCCIÓN

La *Medicina Basada en la Evidencia* (MBE) consiste en la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de ésta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica queda inmediatamente caduca. La MBE pretende, en esencia, aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible —la prueba o evidencia—, para aplicarla a la práctica clínica. El *Nivel de Evidencia* clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación (tabla 1). Los *Grados de Recomendación* son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el Nivel de Evidencia y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto

TABLA 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Categoría de la evidencia		Grado de la recomendación	
Nivel	Tipo de evidencia	Nivel	Tipo de evidencia
Ia	Evidencia obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis o estudios controlados y aleatorizados.	A	Basada en una categoría de evidencia I.
Ib	Evidencia basada en, al menos, un estudio controlado no aleatorizado.		
IIa	Evidencia basada en, al menos, un estudio controlado no aleatorizado.	B	Basada en una categoría de evidencia II.
IIb	Evidencia basada en, al menos, un estudio de tipo «cuasi» experimental.		
III	Evidencia basada en estudios no experimentales, descriptivos, comparativos y de casos y controles.	C	Basada en una categoría de evidencia III.
IV	Evidencia basada en informes de expertos y opiniones autorizadas.	D	Basada en una categoría de evidencia IV.

TABLA 2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendación favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Consensos de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.

en las condiciones locales. En la tabla 2 figura el significado de los grados de recomendación.

Para la elaboración de este documento sobre «Evidencia científica en la EPOC» se han consultado las mejores evidencias sobre el tema a través de las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia y las revisiones sistemáticas de alta calidad. No se pretende describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados, sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente. Poder disponer de este tipo de guías de evidencia científica debe contribuir al objetivo final común que es mejorar la calidad de la atención médica de todos nuestros pacientes. En este caso, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es, sin lugar a dudas, la patología respiratoria que en la actualidad presenta una mayor prevalencia y un mayor impacto social y económico. La EPOC es el problema respiratorio más frecuente en las consultas de neumología y se ha convertido en una de las enfermedades crónicas atendidas con más frecuencia en Atención Primaria.

La mortalidad y la morbilidad causadas por la EPOC son cada vez mayores, supone un enorme gasto sanitario, social y personal, y es una enfermedad con una evolución potencialmente modificable, motivos por los que es necesario un abordaje multifactorial, tanto sanitario, como social y político, pues no se puede ser eficaz en el tratamiento de esta patología sin abordar el problema del tabaquismo. Se ha constatado una clara tendencia a que la EPOC siga incrementándose en los próximos veinticinco años debido a la extensión de los factores de riesgo (tabaco) a grupos de población hasta ahora «protegidos» como eran las mujeres. De hecho, mientras que por un lado estamos asistiendo actualmente al afor-

tunado descenso de la mortalidad por cardiopatía isquémica, por accidentes cerebrovasculares o por cáncer, por otro observamos cómo se está produciendo un aumento de los casos de muerte por EPOC. En este momento representa la cuarta causa de muerte en el mundo occidental, pero previsiblemente será la tercera en el año 2020.

El panorama descrito obliga al acercamiento de este importante problema de salud a los profesionales que trabajamos con estos pacientes, por lo que esperamos que el documento que tiene en sus manos ayude a conseguir este objetivo.

Dr. José Miguel Rodríguez González-Moro

SERVICIO DE NEUMOLOGÍA.
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. MADRID

Definición

La EPOC es un proceso patológico, prevenible y tratable, que se caracteriza por la existencia de una limitación al flujo aéreo crónica y poco reversible, generalmente progresiva, causada por una reacción inflamatoria pulmonar a partículas o gases nocivos, fundamentalmente el humo del tabaco. Aunque afecta sobre todo a los pulmones, también produce importantes consecuencias sistémicas. En esta definición destaca la relevancia que se otorga a aspectos funcionales (obstrucción), etiopatogénicos (inflamación y tabaco) y se señala por primera vez que la EPOC puede acompañarse de manifestaciones de tipo sistémico (figura 1).

FIGURA 1. Componentes englobados en la definición de EPOC

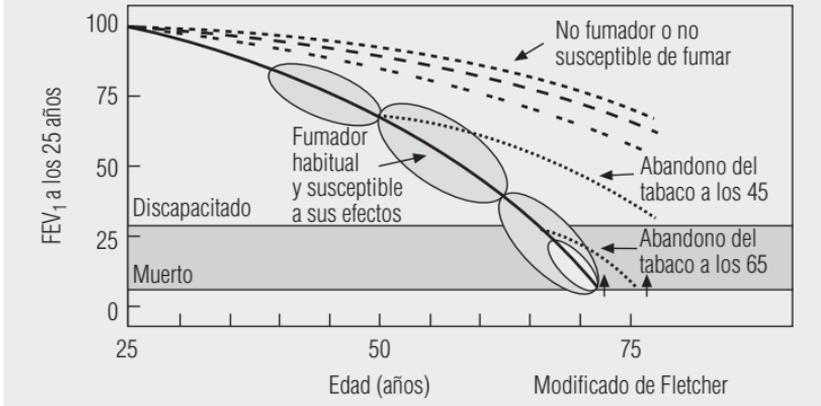


La definición actual de EPOC mantiene unos criterios estrictos de afectación exclusivamente pulmonar que hacen referencia a enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, del parénquima y de los vasos pulmonares, con remodelado a estos mismos tres niveles y con presencia de obstrucción espirométrica. Aunque no es necesaria la asociación de otras alteraciones sistémicas para hablar de EPOC, en la actualidad se sabe que esta asociación existe y es cada vez más importante. De entre las alteraciones sistémicas conocidas, existen algunas como la afectación músculo-esquelética, con pérdida de peso y de masa magra, que se acepta son debidas a la propia enfermedad. En

cambio otras, como son las alteraciones cardiovasculares, no se consideran debidas a la propia enfermedad y se identifican como comorbilidades, pero bien podrían constituir una manifestación más de la EPOC. Ello es debido a que se desconocen los mecanismos responsables de la existencia de estas asociaciones y la posible influencia que unas y otras puedan ejercer entre sí. En algunos casos puede haber un desencadenante común como el tabaquismo, pero otras veces la relación es directa y persiste después de ajustarse al grado de tabaquismo que puedan tener los pacientes. Estos datos plantean que la EPOC se acompaña de un estado inflamatorio que puede desencadenar en unos casos, o potenciar en otros, la aparición de alteraciones sistémicas. Los conocimientos existentes acerca de la presencia de alteraciones músculo-esqueléticas proceden en general de estudios clínicos realizados en pacientes con EPOC. Por el contrario, la asociación con alteraciones cardiovasculares se ha identificado a través de estudios epidemiológicos, que han demostrado que la reducción de función pulmonar existente en pacientes con EPOC se asocia con mayor morbilidad y mortalidad, con mayor riesgo de muerte de origen cardiovascular, accidentes cerebro-vasculares y muertes repentinas. Aunque no se conocen los mecanismos que puedan explicar esta asociación, se acepta que en la EPOC existe una afectación inflamatoria sistémica de baja intensidad, como lo explicaría la presencia de niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) circulante, de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y de algunas interleucinas, como la IL-6 y la IL-8.

Etiología

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de la EPOC es la inhalación de los componentes del humo del tabaco. Estudios epidemiológicos demuestran que los fumadores de cigarrillos presentan una prevalencia más elevada de anomalías de la función pulmonar y de síntomas respiratorios, una mayor proporción de reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y una tasa de muerte por EPOC superior a los no fumadores. Sin duda, un trabajo clave en este sentido es el desarrollado por Fletcher *et al.*, que demostraron que existe una población susceptible al humo del cigarrillo que experimenta un descenso ace-

FIGURA 2. Diagrama modificado de Fletcher

Descenso de función pulmonar en el tiempo (FEV₁) en no fumadores o fumadores no susceptibles al humo del tabaco y fumadores susceptibles al mismo. Puede observarse el efecto del abandono del tabaco en la tendencia a enlentecer la caída del FEV₁.

lerado del FEV₁ (figura 2). Según este estado de «susceptibilidad» para el desarrollo de la EPOC el hábito tabáquico es necesario, pero no suficiente para causar la enfermedad, por lo que deben existir otros factores adicionales que, combinados con el tabaquismo, expliquen por qué unos fumadores desarrollan la enfermedad y otros no. Se estima que entre un 20-25% de fumadores desarrollará una EPOC clínicamente significativa, aunque esta cifra puede infravalorar el impacto real de la enfermedad.

Otros factores de riesgo que pueden favorecer la aparición de obstrucción crónica al flujo aéreo son el infrecuente déficit hereditario de la enzima α_1 -antitripsina, la exposición laboral a polvos y sustancias químicas, la exposición ambiental pasiva al humo del tabaco, la contaminación ambiental en espacios abiertos y cerrados, las infecciones respiratorias durante la infancia y la existencia de hipersensibilidad bronquial.

Epidemiología

Los datos de prevalencia, morbilidad y mortalidad por EPOC infravaloran el impacto real de esta enfermedad. Por una parte, habi-

TABLA 1. Datos epidemiológicos más relevantes en la EPOC

Prevalencia	<ul style="list-style-type: none"> — Mundial (OMS, 1990): <ul style="list-style-type: none"> • 9,34/1.000 (♂). • 7,33/1.000 (♀). — España (IBERPOC, 1999): <ul style="list-style-type: none"> • 9,1% población entre 40-70 años. • 40,3% en mayores de 60 años que fuman más de 30 paquetes-año. • Relación 4 ♂: 1 ♀. • Sólo el 22% diagnosticados.
Morbilidad	<ul style="list-style-type: none"> — 10% consultas en Atención Primaria. — 35% consultas de Neumología. — 7% ingresos hospital (39.000 hospitalizaciones /año.)
Mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> — Tasa: 33/100.000; 176/100.000 en mayores de 75 años. — El 50% fallecen en los primeros 10 años después del diagnóstico. — 4.ª causa de muerte en España y en el mundo.
Recursos socio-sanitarios	<ul style="list-style-type: none"> — 1.752 € /año por paciente. — 475 millones de € /año en España (0,2 % de PIB). — 35% de las incapacidades laborales definitivas.

PIB: Producto Interior Bruto.

Datos de la OMS, 1990 y del estudio IBERPOC, 1999.

tualmente la EPOC no se diagnostica hasta que es clínicamente evidente y se encuentra ya en estadios avanzados. Por otra parte, en muchas ocasiones, en los certificados de defunción, la EPOC no es mencionada como causa de mortalidad, o bien citada sólo como factor contribuyente y no como causa principal de muerte. En la tabla 1 se muestran cifras de prevalencia, morbilidad, mortalidad y consumo de recursos socio-sanitarios obtenidos del Estudio del Impacto Global de las Enfermedades de la OMS de 1990 y del estudio español IBERPOC de 1999.

Prevalencia

La prevalencia mundial es del 9,34/1.000 en hombres y del 7,33/1.000 en mujeres. Estas cifras incluyen todas las edades e infravaloran la verdadera prevalencia de la EPOC en adultos de mayor edad. En España, la prevalencia de la EPOC es del 9,1%, en edades comprendidas entre los 40 y los 70 años (tabla 1). En referencia a la dis-

tribución por sexos, continúa siendo una enfermedad más frecuente en hombres, pero es preocupante el hecho del aumento progresivo de la incidencia que se está produciendo en mujeres como consecuencia del incremento del tabaquismo en esta población.

Mortalidad

Pese a las limitaciones comentadas con anterioridad, los datos disponibles en la actualidad indican que la EPOC es la cuarta causa de muerte en Europa y en Estados Unidos. En coincidencia con el aumento de la prevalencia en mujeres, la mortalidad en este sexo se ha duplicado en los últimos veinte años (figura 3).

Un tema de gran interés que se ha suscitado en estos últimos años es conocer cuál es la causa real de muerte de los pacientes con EPOC. Al contrario de lo que podría sospecharse, la primera causa de muerte en la EPOC no es la insuficiencia respiratoria, sino que lo constituye la patología cardiovascular. De hecho, sólo el 8% de las muertes de los pacientes con EPOC se debe a esta enfermedad, incluyendo los casos graves. La relación entre estas dos patologías es evidente, pero la causalidad-efecto de una sobre la otra

FIGURA 3. Tasa de muerte ajustada por edad, por sexo y por año (Estados Unidos)

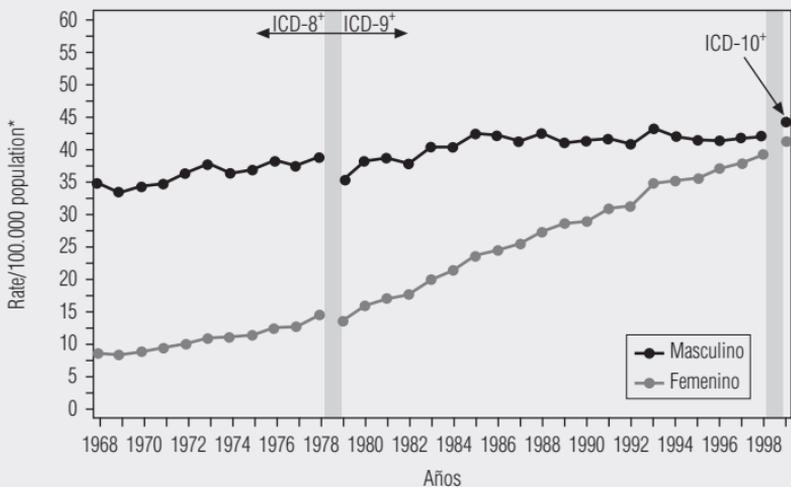


TABLA 2. Factores pronósticos de la EPOC y su nivel de evidencia

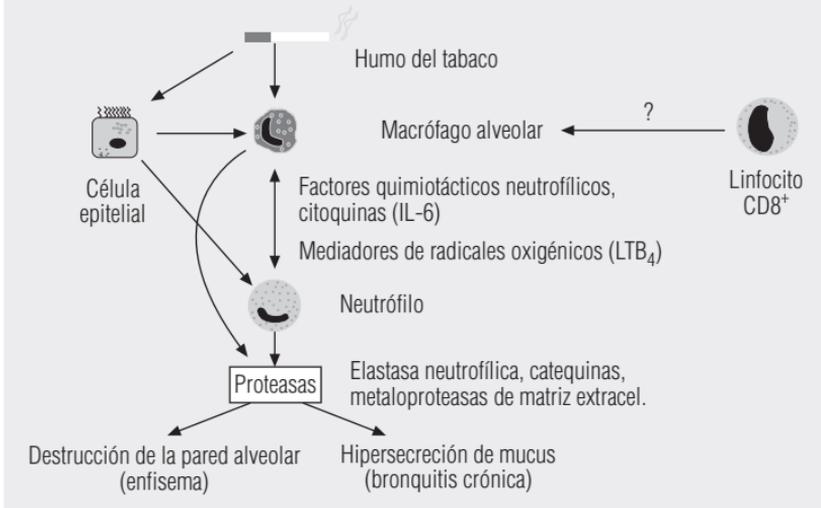
Variable	Evidencia
FEV ₁	A
Atrapamiento aéreo	B
Intercambio gaseoso	B
Hipertensión pulmonar	B
Calidad de vida	B
Disnea	B
Capacidad de ejercicio	B
Frecuencia de exacerbaciones	B
Estado nutricional	B
Valoración multidimensional -BODE-	B

y viceversa no está demostrada. El tabaquismo desencadena los dos procesos, pero no sabemos si la EPOC puede interferir en la evolución natural de la enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad preexistente o si la susceptibilidad individual del fumador para desarrollar EPOC está o no relacionada con la de padecer enfermedad cardiovascular. Hay estudios recientes que muestran que la afectación sistémica que puede asociarse a la EPOC y la respuesta inflamatoria que subyace en esta asociación muestra un paralelismo con la severidad de la EPOC, hasta el punto de que una afectación funcional pulmonar grave llega a asociarse con mayor intensidad a la mortalidad cardíaca que el propio colesterol y de que el 50% de los pacientes con EPOC mueren de enfermedad cardíaca o cerebrovascular y el 20% lo hace de cáncer de pulmón o de insuficiencia respiratoria.

El pronóstico de la EPOC se ha relacionado con múltiples factores ligados a la gravedad de la enfermedad tal y como se muestra en la tabla 2.

Patogenia

La EPOC se caracteriza por la existencia de un proceso inflamatorio crónico que aparece como respuesta a la exposición a agentes nocivos inhalados, sobre todo los componentes del humo del tabaco. La inflamación afecta a las vías aéreas (centrales y periféricas),

FIGURA 4. Mecanismos patogénicos en la EPOC

Fuente: Barnes, 1998.

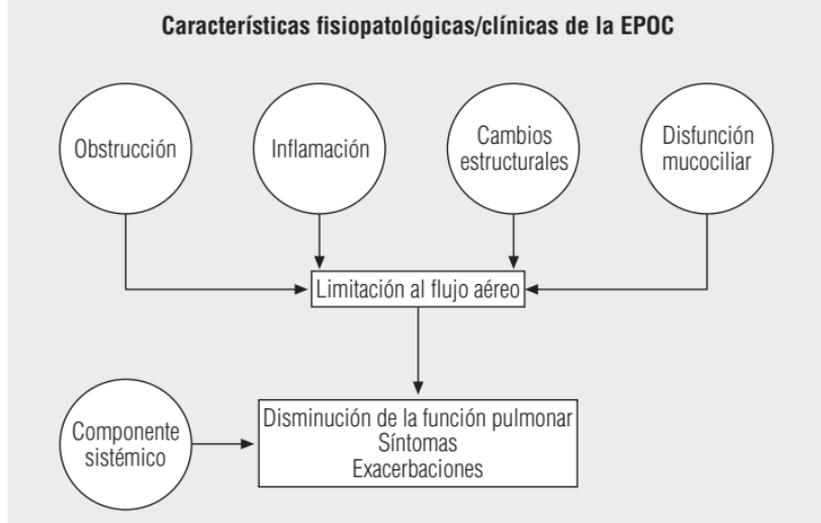
al parénquima y a la circulación pulmonar y se caracteriza por un predominio de macrófagos, linfocitos T citotóxicos (CD8+) y neutrófilos. Estas células, una vez activadas, liberan una gran cantidad de mediadores, entre los que se encuentran leucotrienos (LTB₄), citocinas (IL-8), TNF- α y otros, capaces de lesionar las estructuras pulmonares y/o organizar la inflamación neutrofilica que caracteriza a la enfermedad y que da origen a un remodelado que produce estrechamiento de la luz en las vías aéreas y las arterias y enfisema en el parénquima pulmonar. Hay que recordar que sólo una cuarta parte de los fumadores desarrolla EPOC, por lo que otros factores, posiblemente de susceptibilidad genética o inmunológica, pueden contribuir a su desarrollo (figura 4).

Fisiopatología

Mecanismos fisiopatológicos

Los diferentes mecanismos patogénicos de la enfermedad conducen a la aparición de una serie de cambios patológicos que serán

FIGURA 5. Cambios fisiopatológicos que se producen en la EPOC y que dan lugar a la aparición de los síntomas de la enfermedad



los responsables de las alteraciones fisiológicas que caracterizan a la EPOC (figura 5):

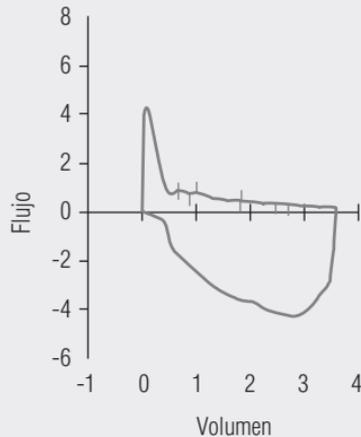
- La hipersecreción mucosa y la disfunción mucociliar llevan a la aparición de la tos crónica y del aumento de la producción de esputo.
- Obstrucción permanente de las vías aéreas, con aumento de las resistencias y destrucción de los anclajes alveolares, que llevará a la limitación al flujo aéreo y a la hiperinsuflación que define a la EPOC y que resulta clave para el diagnóstico de la enfermedad.
- La obstrucción de las vías aéreas periféricas, la destrucción del parénquima y las anomalías vasculares pulmonares llevan a alteraciones en el intercambio normal de gases, produciéndose hipoxemia y, en estadios más avanzados, hipercapnia. Como consecuencia del desarrollo de hipertensión pulmonar aparecerá una situación de cor pulmonale cuya prevalencia e historia natural no se conoce con exactitud pero que supone un dato de mal pronóstico en la historia natural de la EPOC (figura 6).

Consecuencias funcionales

El flujo aéreo viene determinado por el cociente entre el gradiente de presión entre el alvéolo y la boca que va a generar la corriente de aire y las resistencias de las vías aéreas que se oponen a la misma. En la EPOC, la limitación al flujo aéreo está relacionada tanto por cambios en la presión generadora, como en las resistencias. Estos cambios se fundamentan en las alteraciones estructurales que se producen como consecuencia de la reacción inflamatoria anómala mencionada. Por un lado, el infiltrado inflamatorio inicial de las vías aéreas pequeñas progresa a cambios consistentes en engrosamiento de la pared, hiperplasia muscular y fibrosis peribronquiolar con distorsión y reducción del calibre de la luz de la vía aérea, lo que determina el incremento de las resistencias. Además, la destrucción de las paredes alveolares del enfisema determina un incremento de la distensibilidad y una disminución de la presión de retroceso elástico. Estos cambios en las características elásticas del pulmón hacen que se modifique el volumen de equilibrio o reposo del tórax, esto es, la capacidad residual funcional (FRC). Este incremento de la FRC es lo que se conoce como hiperinsuflación pulmonar y tiene consecuencias importantes sobre otros aspectos de la mecánica de la ventilación, ya que incrementa el trabajo de la respiración a la vez que interfiere con la función de los músculos respiratorios, contribuyendo de forma importante a la aparición del síntoma cardinal de la enfermedad, la disnea y, por ende, a la limitación al ejercicio.

Un tercer aspecto capital a considerar en la fisiopatología de la EPOC es el fenómeno del atrapamiento aéreo y su consecuencia

FIGURA 6. Espirometría con curva flujo-volumen de un paciente con EPOC



$FEV_1 < 80\%$.
 $FEV_1/FVC < 70\%$.

inmediata, la hiperinsuflación dinámica. Esta alteración se encuentra también motivada por la destrucción del parénquima pulmonar y de los anclajes de las vías aéreas pequeñas, destrucción que determina un aumento en la colapsabilidad de estas últimas. El resultado es que, durante la espiración, estas vías aéreas sometidas a la presión positiva pleural y de colapsabilidad anómala se cierran, ocasionando atrapamiento del aire distal a este punto de cierre. Además, el incremento de las resistencias al flujo aéreo hace que durante la espiración no se vacíen adecuadamente los pulmones. Todos estos mecanismos resultan en la aparición de la denominada hiperinsuflación dinámica, definida como un incremento del volumen pulmonar tele-espiratorio, por encima del volumen de reposo. Aparte de la hiperinsuflación dinámica, el atrapamiento aéreo da lugar a la aparición de una presión positiva tele-espiratoria, denominada PEEP intrínseca o auto-PEEP, la cual supone una sobrecarga inspiratoria adicional y da lugar a un incremento del trabajo respiratorio.

EVALUACIÓN CLÍNICA Y FUNCIONAL

La EPOC es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada, por lo que debe resultar una prioridad sanitaria mejorar su diagnóstico y su tratamiento, ya que se trata de un proceso «prevenible y tratable». Hay que considerar el diagnóstico de EPOC en cualquier paciente que presente síntomas característicos y/o una historia de exposición a factores de riesgo de la enfermedad (en nuestro medio fundamentalmente el consumo de tabaco). La historia clínica y la espirometría constituyen la base sobre la que debe asentarse el diagnóstico de esta enfermedad.

Clínica

La sintomatología difiere según nos encontremos ante un paciente en fase de estabilidad clínica o cuando sufre una exacerbación. En este apartado nos referiremos exclusivamente al paciente con EPOC en situación de estabilidad clínica. En otro capítulo de este manual se aborda en profundidad el manejo de la exacerbación.

Los síntomas que van a estar presentes en un paciente con EPOC estable habitualmente se remontan a años de evolución y suelen atribuirse al consumo del tabaco. Hasta que no aparece la disnea es raro que el paciente consulte con el médico, y esto suele suceder en etapas ya evolucionadas de la enfermedad. Se debe sospechar la existencia de EPOC si el paciente tiene más de 40 años, es fumador o fumadora de cigarrillos y tiene tos crónica, preferentemente matutina o tos y/o disnea con el ejercicio o «bronquitis» de repetición. Debe investigarse la historia actual y previa de tabaquismo, exposición prolongada a humo de tabaco —fumador pasivo— u otros posibles factores de riesgo ocupacional o medioambiental. Es imprescindible un interrogatorio minucioso sobre el desarrollo de los síntomas: inicio y características de la tos, expectoración, disnea y exacerbaciones (tabla 1).

TABLA 1. Clínica de la EPOC

- Tos crónica.
- Expectoración.
- Disnea:
 - Progresiva (empeora con el paso del tiempo).
 - Persistente (está presente todos los días).
 - Empeora con el esfuerzo y durante las infecciones respiratorias.
- Exposición a factores de riesgo de la enfermedad: tabaquismo.

Tos

La tos puede ser diaria, de preferencia matutina, con expectoración mucoide, y suele predominar en tiempo frío.

Expectoración

Es característica la expectoración matutina, típica de los fumadores, de un esputo claro que se transforma en purulento en las exacerbaciones. La existencia de broncorrea debe orientar a la existencia de bronquiectasias, mientras que la hemoptisis debe hacer descartar una neoplasia pulmonar.

Disnea

La disnea constituye el síntoma más relevante de la enfermedad por su estrecha relación con la calidad de vida del enfermo. Puede ser percibida de forma desigual por pacientes con igual grado de obstrucción y es, claramente, una dimensión independiente y un pilar fundamental en la valoración y manejo global de los pacientes con EPOC, como bien expresan los consensos y guías actuales. La disnea tiene una buena correlación con la hiperinsuflación pulmonar y con las pruebas de ejercicio. En las fases precoces de la enfermedad aparece solo con el ejercicio, pero continúa desarrollándose de forma progresiva conforme avanza la EPOC hasta limitar las actividades de la vida diaria.

Existen varios instrumentos de medida y valoración de la disnea pero por su sencillez, fiabilidad y haber demostrado ser un factor de predicción de mortalidad independiente del FEV_1 , se recomienda su cuantificación mediante la escala modificada del *British Medical*

TABLA 2. Escala de disnea MRC**Grado**

- | | |
|---|--|
| 0 | Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso. |
| 1 | Disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada. |
| 2 | Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso. |
| 3 | Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano. |
| 4 | La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse. |

Fuente: Modificada del *British Medical Research Council*.

Research Council (MRC) (tabla 2). Esta escala contempla cinco rangos de graduación de la severidad, desde el 0 hasta el 4, donde la puntuación más alta expresa una mayor limitación funcional. Aunque es de fácil aplicación a los pacientes, su simplicidad, derivada de su unidimensionalidad y corta graduación, conlleva cierta rigidez temporal, siendo difícil obtener cambios tras una intervención terapéutica. En los casos en los que se realice una valoración dinámica del paciente, como puede ser a través de la prueba de la marcha de seis minutos (PM6M), la escala de disnea recomendada es la de Borg. Esta escala tiene una graduación de 0 a 10, donde el 0 representa la ausencia de disnea y el 10 es la máxima disnea. Existen niveles intermedios entre las unidades y cada unidad no representa su cuantificación real de tal forma que la puntuación 2 no es el doble de la de 1 y, por tanto, no se puede considerar como cuantitativa.

Exacerbaciones

Debe preguntarse sobre las agudizaciones y sus características —síntomas, duración y recuperación— porque suele existir historia de infecciones respiratorias o bronquitis agudas más habituales de lo normal, con aumento de la tos, esputo purulento y disnea. Las agudizaciones van haciéndose cada vez más frecuentes y los síntomas acompañantes teniendo mayor duración.

En la EPOC pueden existir discordancias importantes entre la sintomatología, la función pulmonar y la respuesta terapéutica. Por

este motivo tiene interés el estudio de la **calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)**. La cuantificación del impacto de la enfermedad en la CVRS puede efectuarse a través de cuestionarios específicos disponibles en versión española. La utilidad de estos cuestionarios se ha demostrado en trabajos de investigación, pero su aplicabilidad en la práctica clínica es limitada.

El **examen físico** puede ser normal en las fases precoces de la enfermedad, apareciendo posteriormente espiración prolongada con la espiración forzada. En etapas más evolucionadas de la EPOC puede auscultarse una disminución del murmullo vesicular, roncus, sibilantes, crepitantes basales y espiración alargada con la respiración normal no forzada; puede observarse movimiento paradójico de las costillas inferiores, hiperinsuflación torácica, distancia cricoesternal disminuida y matidez cardiaca reducida en la percusión. Cuando se objetiva respiración con labios fruncidos, cianosis, edemas periféricos y elevación de la presión yugular son signos que ya indican enfermedad avanzada (tabla 3).

Todos estos datos clínicos sirven de orientación diagnóstica en la EPOC, pero para confirmar el diagnóstico es necesario realizar una espirometría forzada que cumpla unos determinados criterios de calidad.

TABLA 3. Exploración física en la EPOC

- Espiración alargada.
- Insuflación del tórax.
- Auscultación pulmonar:
 - Sibilancias.
 - Roncus en la espiración forzada.
 - Disminución del murmullo vesicular.
- En pacientes graves:
 - Pérdida de peso y de masa muscular.
 - Cianosis central.
 - Edemas periféricos.
 - Signos de sobrecarga ventricular derecha.

Exploraciones diagnósticas

Pruebas de función respiratoria

La exploración de la función pulmonar es el siguiente paso en la evaluación del paciente con sospecha de EPOC. Su realización permite: 1) establecer el diagnóstico de la enfermedad; 2) cuantificar su gravedad; 3) estimar el pronóstico; 4) monitorizar la evolución de la función pulmonar y la respuesta al tratamiento y 5) valorar la gravedad de los episodios de exacerbación y la respuesta al tratamiento.

Espirometría

La espirometría forzada es una exploración básica e imprescindible en la EPOC (figura 6, capítulo 1). Puesto que la EPOC se encuentra infradiagnosticada, es recomendable su realización en cualquier fumador mayor de 40 años con algún síntoma respiratorio. El diagnóstico de la enfermedad exige la demostración de la existencia de una obstrucción al flujo aéreo puesta de manifiesto por la reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo en relación con la capacidad vital forzada (FEV_1/FVC). El cociente FEV_1/FVC es la medida más sensible de limitación del flujo aéreo, hasta el punto de que una relación $FEV_1/FVC < 70\%$ es considerada un signo precoz de limitación del flujo aéreo en pacientes en los que el FEV_1 se encuentra aún en el intervalo normal de referencia. Hay que tener en cuenta que, en fases avanzadas de la enfermedad, debido al atrapamiento aéreo, puede reducirse la FVC y, por tanto, mantenerse casi normal la relación FEV_1/FVC (falsa restricción).

El valor del FEV_1 es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo y se utiliza como primer parámetro para clasificar la enfermedad. Así, las guías clínicas utilizan una clasificación espirométrica de la EPOC por su sencillez y reproducibilidad. En función del valor del FEV_1 postbroncodilatador la EPOC puede clasificarse como leve, moderada, grave o muy grave (*Normativa GOLD, 2005 y ATS-ERS, 2004*), tal y como viene recogido en la tabla 4. Esta clasificación se ha mostrado útil para la predicción del estado de salud, frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, mortalidad y utilización de recursos sanitarios. Puede ser utili-

TABLA 4. Clasificación de la EPOC ($FEV_1/FVC < 0,7$)

EPOC	FEV_1 post BD%
Leve	$\geq 80\%$ *
Moderada	$\geq 50\%$ y $< 80\%$
Grave	$\geq 30\%$ y $< 50\%$
Muy grave	$< 30\%$ ó $< 50\%$ con IRC**

* En todos los casos se requiere que la relación FEV_1/FVC sea $< 0,70$.

** IRC: $PaO_2 < 60$ mmHg con/sin hipercapnia a nivel del mar, respirando aire ambiente.

zada en estudios poblacionales pero no sustituye a la valoración clínica de la gravedad de la enfermedad en cada caso individual. Más recientemente, otros parámetros como el índice de masa corporal (IMC), el grado de disnea y la tolerancia al esfuerzo han demostrado que son parámetros útiles en la valoración de la gravedad de la enfermedad (índice BODE).

Se recomienda repetir la espirometría forzada anualmente en todos los pacientes diagnosticados de EPOC (evidencia D).

Espirometría forzada con prueba broncodilatadora (PBD)

Es útil en la valoración inicial de la gravedad de la obstrucción y para descartar la posibilidad diagnóstica de asma. Sin embargo, hay que tener en cuenta que una ausencia de reversibilidad inmediata ni limita ni predice la utilidad del tratamiento broncodilatador. En este sentido tiene cada vez más importancia la determinación de la capacidad inspiratoria (valor inverso de la FRC), como medida del grado de insuflación. En muchas ocasiones es posible encontrar cambios en los parámetros clínicos (disnea de esfuerzo y tolerancia al ejercicio) y en la capacidad inspiratoria en respuesta a la administración de un broncodilatador en ausencia de cambios significativos del FEV_1 .

No es necesaria la realización rutinaria de pruebas de reversibilidad en los controles evolutivos de la EPOC (evidencia D).

Otras pruebas de función respiratoria

Gasometría arterial basal (GAB): en la EPOC leve no suele existir anormalidad en los gases sanguíneos en reposo y sólo aparece

hipoxemia con el ejercicio. Cuando la enfermedad está avanzada, la SaO_2 en la pulsioximetría está disminuida, y puede haber hipoxemia o hipercapnia. Si la saturación de oxígeno (SaO_2) en la pulsioximetría es inferior a 92% deben medirse las cifras de gases arteriales. En cualquier caso, la gasometría resulta imprescindible en la valoración inicial del paciente con EPOC moderado a grave para valorar la posible insuficiencia respiratoria que pueden presentar y para la indicación de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

La *pulsioximetría*, aunque no sustituye a la gasometría arterial, es una técnica no invasora que puede ser de utilidad en el seguimiento de los pacientes en programas de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

Test de difusión de monóxido de carbono (DLCO): la DLCO está descendida en los casos de EPOC con predominio de enfisema y este descenso ayuda a descartar la existencia de asma (**evidencia D**). Está indicado en los casos de sospecha de enfisema pulmonar, en los pacientes con EPOC grave o muy grave y en la valoración pre-operatoria de candidatos a cirugía pulmonar.

Pletismografía: la medida de los volúmenes pulmonares estáticos y de las resistencias son pruebas funcionales a valorar dependiendo de los datos obtenidos en las pruebas anteriores. Es necesaria su realización cuando en la espirometría existe un descenso de la capacidad vital con el fin de poder descartar falsas restricciones debidas a atrapamiento aéreo.

Pruebas de ejercicio: proporcionan información integrada sobre el impacto funcional de la enfermedad, tienen valor pronóstico y se relacionan con la capacidad física de los pacientes. Pueden ser realizadas mediante bicicleta o tapiz rodante (ergometría respiratoria) o mediante la prueba de marcha de seis minutos o similares como el *shuttle walking test*. La ergometría respiratoria está al alcance de pocos centros y es una prueba de utilidad en los programas de rehabilitación, en la valoración del riesgo quirúrgico y en el estudio etiológico de la disnea. La prueba de marcha de seis minutos es una prueba sencilla que ha demostrado una buena correlación con mediciones objetivas de la actividad física habitual de los pacientes. Es útil en los casos de pacientes con EPOC y sospecha de desaturación en el ejercicio y permite ayudar a la prescripción de O_2 con equipos portátiles y a conocer la tolerancia al ejercicio del paciente.

Exploraciones adicionales

Hemograma

Puede resultar de utilidad en el estudio inicial para valorar la posible existencia de anemia o de poliglobulia.

Bioquímica e iones

Necesaria para valorar la función renal y controlar el equilibrio hidroelectrolítico, en especial en pacientes tratados con diuréticos.

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax tiene un beneficio limitado en el diagnóstico de EPOC. En las fases precoces de la enfermedad es normal y no se observan signos que puedan orientar hacia la existencia de una EPOC. Cuando el proceso se encuentra más evolucionado podemos encontrar en la EPOC-enfisema la presencia de hiperinsuflación pulmonar con aplanamiento diafragmático y aumento del espacio aéreo retroesternal en la proyección lateral. En la EPOC-bronquitis crónica predomina el patrón de aumento de marcas vasculares y pueden aparecer signos radiológicos de hipertensión pulmonar. La principal utilidad de la radiografía de tórax es para detectar otras enfermedades pulmonares o cardiovasculares que pueden presentarse con síntomas similares a la EPOC. Se aconseja su realización en la valoración inicial de los pacientes, en los casos de reagudización en los que se sospechen posibles complicaciones (neumotórax, neumonía, atelectasia, etc.) y ante la aparición de nuevos síntomas (cambios en el patrón de tos, expectoración hemoptoica, pérdida de peso, etc.) dada la mayor incidencia de cáncer broncopulmonar en estos enfermos.

Electrocardiograma (ECG)

Está indicado realizarlo en la valoración inicial de los pacientes con enfermedad moderada o severa, para descartar cardiopatía isquémica, arritmias y la presencia de hipertrofia ventricular derecha. Así mismo, en los casos de exacerbación en la que se sospeche la existencia de patología cardiológica.

TABLA 5. Exámenes complementarios en la evaluación inicial

- Espirometría forzada.
- Espirometría con test broncodilatador.
- Hemograma-Bioquímica-iones.
- Radiografía de tórax.
- En enfermedad grave o casos seleccionados de leve o moderada*:
 - Gasometría arterial.
 - Difusión CO.
 - Volúmenes pulmonares estáticos.
 - Alfa₁ antitripsina.
 - ECG.
 - Ecocardiograma.
 - Pruebas de esfuerzo.
 - Tomografía computarizada.
 - Poligrafía/polisomnografía.
 - BODE.

Otras exploraciones

Este tipo de exploraciones deben valorarse de forma individualizada en el ámbito de la atención especializada en función de las sospechas diagnósticas.

- Determinación de α_1 -antitripsina: indicada en los casos de enfisema en pacientes jóvenes con el fin de descartar un déficit primario.
- Poligrafía cardiorrespiratoria/polisomnografía, cuando se sospeche patología asociada, como el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS).
- La tomografía computarizada (TC) de alta resolución puede ser útil para documentar la evidencia de enfisema y caracterizar su distribución, sobre todo en la valoración de los casos tributarios de cirugía.
- Ecocardiograma, que está indicado para valoración de la existencia y gravedad de hipertensión pulmonar y en los casos de sospecha de patología asociada de cavidades izquierdas.

En la tabla 5 se resumen los exámenes complementarios que pueden estar recomendados en la evaluación inicial del paciente con EPOC.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la EPOC con otras enfermedades pulmonares crónicas se fundamenta en la valoración de los datos clínicos y funcionales comentados previamente. Los mismos síntomas y signos, y obstrucción poco reversible del flujo aéreo, pueden presentarlos otras enfermedades pulmonares crónicas, que además pueden coexistir con la EPOC.

TABLA 6. Diagnóstico diferencial de la EPOC

- Asma.
- Bronquiectasias.
- Insuficiencia cardíaca.
- Cáncer bronquial.
- Fibrosis quística.

Los dilemas diagnósticos aparecen más frecuentemente para distinguir entre EPOC y asma, EPOC y bronquiectasias, EPOC e insuficiencia cardíaca y EPOC y carcinoma bronquial (tabla 6). En todos ellos, la tos y la disnea son comunes, mientras que la expectoración prominente es más característica de las bronquiectasias y la EPOC.

EPOC y asma

Aunque las causas, proceso patológico subyacente, historia natural y beneficios del tratamiento son muy diferentes, los mayores problemas diagnósticos de la EPOC son con el asma. Hay que recordar que la tos y expectoración, disnea con el ejercicio y respiración sibilante pueden ser comunes en la EPOC y en el asma.

Una serie de características clínicas pueden ayudar a diferenciar EPOC y asma como se muestra en la tabla 7. Pero habrá un número considerable de casos en los que el diagnóstico seguirá siendo dudoso; serán sobre todo pacientes fumadores o ex-fumadores en los que las características clínicas y funcionales no permiten hacer un diagnóstico seguro. Si se produce una mejoría importante de los síntomas en respuesta al tratamiento inhalado (corticoides y broncodilatadores) debe reconsiderarse el diagnóstico de EPOC y sospechar asma. Si el FEV_1 y el índice FEV_1/FVC vuelven a la normalidad con el tratamiento no hay EPOC significativa o no es EPOC.

TABLA 7. Características diferenciales de la EPOC y el asma

	EPOC	Asma
Fumador o ex-fumador.	Casi todos.	Posiblemente.
Síntomas por debajo 30 años.	Raros.	A menudo.
Tos y expectoración crónicas.	Común.	Raras.
Disnea.	Persistente y progresiva.	Variable.
Se despierta por la noche con disnea y sibilantes.	Poco frecuente.	Común.
Variabilidad de los síntomas durante el día o día a día.	Poco frecuente.	Común.

EPOC y bronquiectasias

Los problemas diagnósticos con las bronquiectasias son frecuentes. Es esencial realizar una historia clínica detallada buscando el antecedente de alguna infección pulmonar previa. La tos crónica, la expectoración más copiosa y la expectoración hemoptoica son características de las bronquiectasias, sobre todo si han comenzado en edades tempranas. La auscultación pulmonar, con roncus y sibilantes de predominio inspiratorio, y crepitantes que no se modifican a lo largo del tiempo en la misma localización, puede apoyar la sospecha de bronquiectasias. La TC de alta resolución servirá para confirmar la existencia de bronquiectasias en la mayor parte de los casos.

EPOC e insuficiencia cardiaca congestiva

La insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) raramente se confunde con la EPOC estable. En las personas mayores es fácil tener problemas diagnósticos entre una agudización de la EPOC y la ICC. A veces coinciden ambas y la EPOC agudizada puede ser la causa de la ICC. En la ICC puede haber crepitantes finos basales, agrandamiento cardiaco, redistribución vascular y edema pulmonar en la radiografía de tórax. En la espirometría no hay obstrucción al flujo aéreo, salvo que coexistan ambas.

EPOC y cáncer bronquial

Ambas enfermedades comparten una etiología común, que es el tabaco. Además, el cáncer bronquial es más frecuente en pacientes con EPOC, por lo que pueden coincidir en un mismo paciente ambas enfermedades. Un cambio en el patrón de la tos, la aparición de hemoptisis, de dolor torácico o de síndrome constitucional, debe llevar a la realización de una radiografía de tórax.

Introducción

La EPOC ha sido considerada durante muchos años una enfermedad irreversible, para la cual existían pocas opciones terapéuticas, salvo el oxígeno cuando el paciente llegaba a situaciones muy evolucionadas y presentaba insuficiencia respiratoria crónica. Este concepto de irreversibilidad, cuya base histológica eran los cambios fibróticos y destructivos presentes en las vías aéreas y en el parénquima pulmonar, ha cambiado en los últimos años. Las últimas recomendaciones subrayan la presencia de un substrato inflamatorio en la EPOC (**evidencia A**). De hecho, en la definición de EPOC se destaca la existencia de una reacción inflamatoria anómala del pulmón provocada por la inhalación de gases y partículas nocivas, fundamentalmente provenientes del humo del tabaco. Esta respuesta se localiza en las vías aéreas periféricas y centrales (bronquiolitis), en los espacios alveolo-intersticiales (enfisema) y en la circulación pulmonar (remodelado vascular). Este cambio conceptual ha sido clave a la hora de diseñar nuevas estrategias en el manejo clínico de la EPOC y en transmitir un mensaje más optimista tanto a pacientes como a médicos.

Otro concepto que es necesario reevaluar es que, cuando hablamos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no nos estamos refiriendo a una entidad bien definida, con una vía patogénica determinada y con una lesión histológica concreta, sino que, por el contrario, nos estamos refiriendo a un proceso heterogéneo, de manera que para un mismo grado de deterioro funcional, valorado con parámetros clásicos como el FEV₁, podemos encontrarnos a pacientes con un fenotipo totalmente diferente, con una situación clínica totalmente distinta y, posiblemente, hasta con unas perspectivas de vida también diferentes. Esto ha hecho que se haya pasado de evaluar el efecto de una determinada intervención terapéutica sólo en

función de los cambios del FEV₁ a considerar otros parámetros de suma importancia como los cambios en la disnea, en la calidad de vida, en la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, en la tolerancia al esfuerzo y, por último, en la supervivencia.

Objetivos

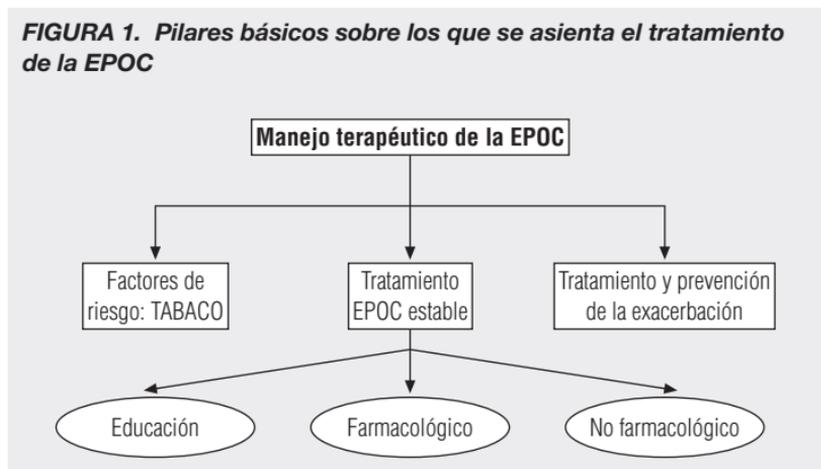
Las guías actuales de manejo de la EPOC fijan como objetivos principales del tratamiento de la enfermedad los siguientes:

- Preservar la función pulmonar o reducir su deterioro.
- Disminuir los síntomas.
- Mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio.
- Aumentar la supervivencia.
- Prevenir, detectar y tratar precozmente las complicaciones.
- Minimizar los efectos adversos de la medicación.

Para conseguir estos objetivos es necesario desarrollar un programa de seguimiento de los pacientes con EPOC que incluya los siguientes tres apartados (figura 1):

1. Tratamiento etiológico: tabaquismo.
2. Tratamiento de la EPOC estable.
3. Prevención y tratamiento de las exacerbaciones de la enfermedad.

FIGURA 1. Pilares básicos sobre los que se asienta el tratamiento de la EPOC



Tratamiento etiológico: tabaquismo

El cese del hábito tabáquico es la intervención más efectiva y rentable para reducir el riesgo de desarrollar EPOC y para disminuir su progresión en los casos en los que ya se ha iniciado (**evidencia A**). Es importante tener en cuenta que el abandono del tabaco no es un hecho puntual, sino que es un proceso que tiene lugar a lo largo del tiempo. Esta circunstancia hace que existan numerosas oportunidades para que los profesionales sanitarios puedan intervenir.

La evidencia científica de mayor nivel (**evidencia A**) ha establecido los siguientes puntos fundamentales en el tratamiento del tabaquismo:

- En cada visita los fumadores deben recibir, como mínimo, consejo breve sobre la necesidad de abandono del hábito tabáquico. Las estrategias de intervención breve consistentes en consejo médico, apoyado con material informativo y seguimiento, proporcionan resultados positivos con tasas de abstinencia de entre un 5 y un 10% al año. Una intervención más amplia, combinando el consejo sanitario, material informativo, seguimiento, terapia farmacológica y apoyo conductual, mejora significativamente los resultados de la abstinencia.
- A todos los fumadores que están intentando abandonar el tabaco les es útil recibir tratamiento farmacológico y apoyo psicológico.
- Los tratamientos farmacológicos que han demostrado su eficacia son la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) y el bupropión.
- Los tratamientos farmacológicos del tabaquismo tienen una relación coste/eficacia muy alta y son, por tanto, muy ventajosos. Son más coste/eficaces que los tratamientos de otras enfermedades crónicas, como la hipertensión arterial, hipercolesterolemia, etc.
- La intervención terapéutica sobre el tabaquismo de los fumadores que padecen una EPOC es, junto con la oxigenoterapia domiciliaria, la única medida que hasta la actualidad ha evidenciado su eficacia para aumentar la supervivencia de esta enfermedad y para modificar la tasa de caída anual del FEV₁.

El tratamiento farmacológico de primera línea para el tabaquismo incluye la terapia sustitutiva con nicotina y el fármaco no nicotínico

TABLA 1. Pautas posológicas simplificadas de la terapia sustitutiva de nicotina mediante parches

Posología orientativa	4 semanas	4 semanas	4 semanas
Fumadores de 20 cigarrillos o más al día.	Nicotinell TTS 30 o Nicorette 15 + 10.	Nicotinell TTS 20 o Nicorette 15.	Nicotinell TTS 10 o Nicorette 10.
Fumadores de menos de 20 cigarrillos o más al día.	Nicotinell TTS 20 o Nicorette 10.	Nicotinell TTS 20 o Nicorette 10.	Nicotinell TTS 10 o Nicorette 5.

TABLA 2. Pautas de utilización de bupropión

- Bupropión, comprimidos de 150 mg.
- Dosis: 1 comprimido de 150 mg durante una semana.
- A partir de la segunda semana aumentar a dos comprimidos día, separados un mínimo de 8 horas entre sí.
- Fijar en la visita inicio de tratamiento el día D (dejar de fumar) que deberá situarse entre 8 y 12 días después.
- Vigilar interacciones farmacológicas.
- Control de efectos adversos.
- Mantener el tratamiento durante 8-12 semanas.

bupropión. En las tablas 1 y 2 se muestran protocolos de actuación recomendados.

En los próximos meses se comercializará en España la vareniclina, que es un nuevo fármaco no nicotínico (agonista parcial selectivo de los receptores de nicotina) que ofrece resultados muy prometedores en el tratamiento del tabaquismo.

Tratamiento de la EPOC estable

El enfoque del tratamiento del paciente con EPOC estable debe estar fundamentado en los siguientes puntos:

1. Valoración individualizada del paciente. La EPOC es una enfermedad heterogénea y su gravedad viene definida por parámetros como FEV₁, grado de disnea, tolerancia al ejercicio, exacerbaciones y situación nutricional.

2. Incremento del tratamiento por etapas, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la sintomatología del enfermo.
3. Disposición del paciente para aplicar las recomendaciones que se proporcionen.

Las estrategias terapéuticas incluyen tres aspectos clave:

- a) Educación al paciente.
- b) Tratamiento farmacológico.
- c) Tratamiento no farmacológico.

Educación sanitaria (tabla 3)

Los objetivos de la educación sanitaria son:

- Mejorar el conocimiento que el paciente tiene de su enfermedad.

TABLA 3. Aspectos más importantes a considerar en la educación sanitaria del paciente con EPOC

- Dieta:
 - Dieta equilibrada para conseguir un grado de nutrición adecuado.
 - Debe incluir una ingesta diaria de 1,5 litros de agua para favorecer la fluidificación de secreciones.
 - Evitar alimentos flatulentos, bebidas con gas y digestiones pesadas.
 - Evitar el estreñimiento.
 - Aumentar el aporte de calcio (lácteos y derivados) cuando se esté utilizando corticoides orales.
 - Evitar un consumo excesivo de hidratos de carbono.
- Suprimir hábitos tóxicos:
 - Abandonar el tabaquismo: informar sobre la importancia del tabaquismo en la aparición y progresión de la enfermedad. Utilizar material de apoyo elaborado tanto por la administración como por las sociedades científicas y la industria farmacéutica.
 - Control del alcoholismo y de otros factores de riesgo exposicional.
- Actividad física:
 - Ejercicio físico regular, adaptado a las posibilidades y limitación funcional, con incrementos progresivos.
- Vacunaciones:
 - Vacunación antigripal anual.
 - Vacunación antineumocócica cada 5-7 años.
- Aerosolterapia:
 - Enseñanza de la utilización correcta de la medicación inhalada.

- Optimizar las habilidades en el manejo del tratamiento (inhaladores, oxigenoterapia).
- Ayudar a mejorar la capacidad de convivir con la enfermedad (dieta, ejercicio físico, etc.) y contribuir a intentar mejorar el estado general de salud.
- Controlar los factores de riesgo, sobre todo el hábito de fumar.

Para conseguir estos objetivos es necesario una información adecuada a cada tipo de paciente, tanto verbal como escrita, que debe ser realizada fundamentalmente en el seno de consultas de enfermería. Todas estas medidas tienen un nivel de **evidencia A**.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se utiliza para prevenir y controlar los síntomas, reducir la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones y mejorar el estado general de salud y la tolerancia al ejercicio. Aunque ninguno de los fármacos existentes para el tratamiento de la EPOC ha demostrado hasta la fecha reducir la pérdida progresiva de la función pulmonar a largo plazo (**evidencia A**), esto no quiere decir que no sean fármacos extremadamente útiles. En este sentido, los broncodilatadores inhalados constituyen la piedra angular del tratamiento de la EPOC (**evidencia A**).

Broncodilatadores inhalados

La utilidad de los broncodilatadores (BD), fundamentalmente los de acción prolongada, viene dada por el alivio sintomático que producen y por la mejoría de la tolerancia al ejercicio, por su acción sobre las exacerbaciones, por su modificación, más o menos marcada, de los parámetros de la función pulmonar y, en definitiva, por la mejoría en la calidad de vida que producen. Aunque la mejoría de la disnea y/o tolerancia al esfuerzo no siempre se correlaciona con cambios espirométricos (**evidencia A**), sí parece relacionarse con la disminución del atrapamiento aéreo y la insuflación pulmonar. Los principales tratamientos BD son los anticolinérgicos, los β_2 agonistas, las teofilinas y la combinación de uno o más de estos preparados. Siempre que sea posible es preferible

la utilización de BD por vía inhalada, ya que de esta forma pueden administrarse dosis menores con una mayor eficacia y menores efectos adversos.

Anticolinérgicos

El anticolinérgico de elección en pacientes sintomáticos con EPOC estable es el bromuro de tiotropio. Este fármaco es muy superior a su predecesor ipratropio, ya que ha demostrado, a dosis de 18 microgramos al día, una mayor duración de acción (24 horas), un mayor efecto sobre la obstrucción (FEV_1) en estudios de un año de duración, sobre el estado de salud y sobre la disnea, y un efecto muy importante sobre reducción del número y gravedad de las exacerbaciones (**evidencia A**). En la actualidad se ha posicionado como fármaco de primera línea en el tratamiento de la EPOC.

β_2 agonistas

Los β_2 agonistas de acción prolongada (formoterol, salmeterol), son más efectivos y recomendables que los de acción corta (salbutamol, terbutalina) **evidencia A**. Los β_2 agonistas de acción prolongada han demostrado, además de una mejoría superior y mantenida del FEV_1 , tener un impacto positivo en el control de la enfermedad al disminuir el número de exacerbaciones y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud. Por lo tanto, se recomienda su utilización, solos o en combinación, como tratamiento de mantenimiento en los pacientes con EPOC estable sintomático (**evidencia A**).

Los broncodilatadores agonistas β_2 de acción corta (salbutamol y terbutalina) son eficaces en el control rápido de los síntomas. Se recomienda su empleo a demanda cuando de forma circunstancial exista deterioro sintomático (**evidencia B**).

Teofilinas

Las teofilinas son BD que pueden tener cierta actividad antiinflamatoria y otros efectos beneficiosos en la EPOC, como proporcionar cierta mejoría clínica y espirométrica (**evidencia D**). Es preferible iniciar el tratamiento con BD inhalados ya que las teofilinas son menos eficaces y tienen un perfil de seguridad más estrecho (con-

troles de teofilinemia). Deben incorporarse al tratamiento del paciente con EPOC sintomático como fármacos de segunda línea, cuando no se controle la sintomatología con BD inhalados de acción prolongada, y siempre que con su introducción sea posible apreciar una mejoría clínica significativa sin la aparición de efectos secundarios destacables. La dosis deberá ajustarse en función de la respuesta y de las concentraciones pico en sangre que deberán permanecer en un rango entre 5 y 12 mcg/ml.

Combinación de broncodilatadores

La combinación de broncodilatadores de diferentes clases puede ayudar a conseguir un mejor resultado con menores efectos secundarios (**evidencia A**).

Corticoides inhalados

Los corticoides inhalados en pacientes con EPOC no parece que modifiquen la reducción progresiva a largo plazo del FEV₁. Sin embargo, sí se ha demostrado que su empleo reduce el número de exacerbaciones y mejora la calidad de vida en pacientes con EPOC y FEV₁ inferior al 50%. La utilización de dispositivos de inhalación que combinan β_2 agonistas de acción prolongada y corticoides favorece el cumplimiento, mejoran aún más la función pulmonar y los síntomas y reducen en mayor medida las exacerbaciones de pacientes con EPOC moderada y grave (**evidencia A**). La recomendación actual es utilizar la asociación β_2 agonistas de acción prolongada y corticoides en pacientes con EPOC moderada y grave, con historia de agudizaciones frecuentes y cuando su retirada condicione un deterioro clínico (**evidencia B**). La respuesta a los corticoides inhalados no es uniforme y no es predecible por la respuesta a corticoides sistémicos o por el resultado de la prueba broncodilatadora.

Existen evidencias que sugieren un efecto favorable de los corticoides inhalados sobre la mortalidad (**evidencia C**). Un importante trabajo próximo a publicarse, que cumple con los postulados de la MBE, en el que parece demostrarse que la utilización de la combinación de corticoides inhalados y β_2 agonistas puede reducir la mortalidad de los pacientes con EPOC con un FEV₁ inferior al 60%,

lo que podría modificar el grado de evidencia sobre el efecto mortalidad (estudio TORCH).

Corticoides sistémicos

No existen evidencias que apoyen la utilización de corticoides sistémicos en pacientes con EPOC estable. Además, sus numerosos efectos adversos, y en concreto la miopatía esteroidea, hacen que el riesgo de empeorar la enfermedad sea elevado. Por lo tanto, deben evitarse como tratamiento de mantenimiento de la EPOC estable ya que sus efectos adversos hacen que presenten una relación riesgo-beneficio desfavorable (**evidencia A**).

En las exacerbaciones sí que desempeñan un papel importante, como se describe en el apartado correspondiente.

Mucolíticos y antioxidantes

La utilización de N-acetil cisteína (NAC) puede desempeñar un papel en el tratamiento de pacientes con EPOC que presentan exacerbaciones frecuentes, sobre todo si no se encuentran en tratamiento con esteroides inhalados (**evidencia B**). El resto de mucolíticos o mucorreguladores como ambroxol, carbocisteína, etc., parecen tener escasos efectos globales. Aunque algunos pacientes con expectoración muy viscosa podrían beneficiarse, no se recomienda el uso extendido de los mismos (**evidencia D**).

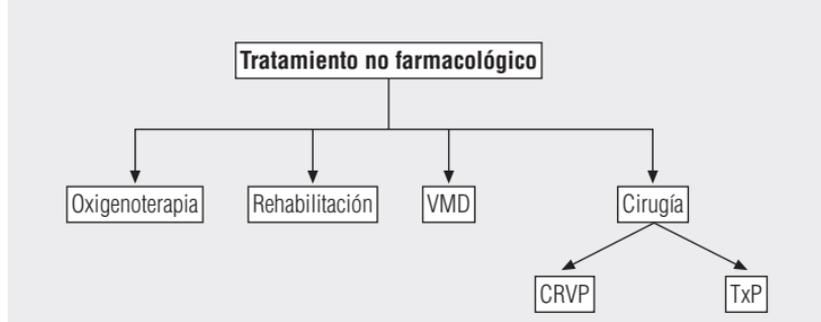
Otros tratamientos farmacológicos

No existen evidencias que permitan recomendar el uso de estimulantes respiratorios, antibióticos profilácticos, inmunorreguladores, antileucotrienos ni nedocromil sódico. El empleo de α_1 antitripsina purificada está indicado en pacientes con fenotipo homocigoto PiZZ que cursan con enfisema pulmonar y niveles séricos bajos de esta enzima (**evidencia C**).

Tratamiento no farmacológico

Las medidas terapéuticas no farmacológicas incluyen la rehabilitación respiratoria, el tratamiento de la insuficiencia respiratoria (oxigenoterapia crónica domiciliar —OCD— y ventilación mecánica

FIGURA 2. Posibilidades de tratamiento no farmacológico de la EPOC



VMD: ventilación mecánica domiciliaria.

CRVP: cirugía de reducción de volumen pulmonar.

TxP: trasplante pulmonar.

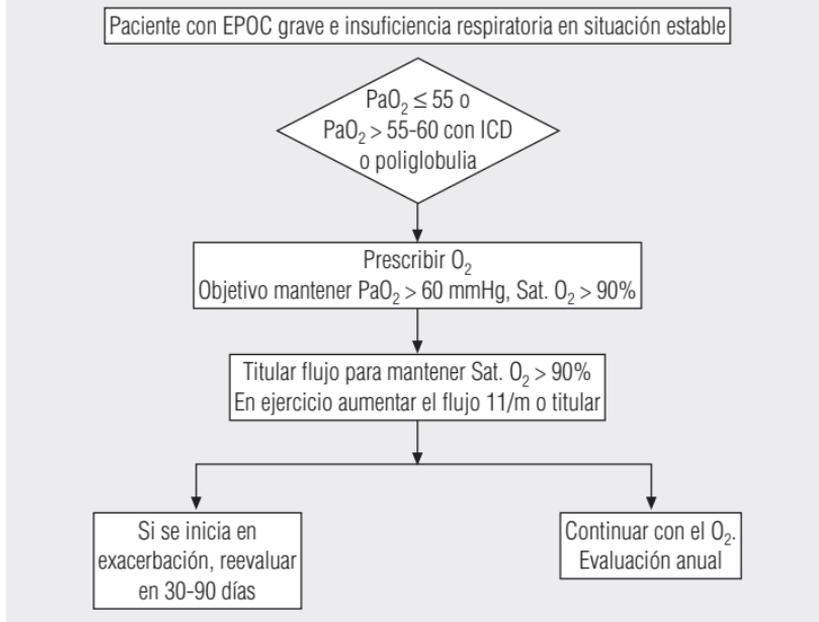
domiciliaria-VMD-) y el tratamiento quirúrgico (cirugía de reducción de volumen y trasplante pulmonar) figura 2.

Rehabilitación respiratoria

El paciente con EPOC debe evitar el sedentarismo, intentando mantenerse activo y realizando ejercicio físico cotidiano, ya que es beneficioso para la evolución de su enfermedad (**evidencia D**). La rehabilitación respiratoria mejora los síntomas, la calidad de vida y la capacidad funcional de esfuerzo (**evidencia A**). Por ello, se recomienda cuando el paciente sigue limitado por síntomas a pesar de un tratamiento farmacológico óptimo. Además, la rehabilitación respiratoria disminuye el número de exacerbaciones (**evidencia B**), presenta una relación coste-beneficio favorable y mejora el índice BODE en la mayoría de los pacientes (**evidencia C**). Todo programa de rehabilitación respiratoria debe incluir como mínimo tres componentes: educación, consejos nutricionales y entrenamiento al ejercicio, tanto de extremidades inferiores (**evidencia A**), como de las superiores (**evidencia B**) e incorporar componentes de educación.

La aplicación de programas domiciliarios de mantenimiento es una alternativa válida desde las fases iniciales de la enfermedad (**evidencia B**).

FIGURA 3. Protocolo aconsejado en la prescripción de oxigenoterapia domiciliar en la EPOC



Oxigenoterapia crónica domiciliar (OCD)

La OCD es, junto con el abandono del tabaco, la única medida de tratamiento que ha demostrado mejorar la supervivencia en los pacientes con EPOC en situación de insuficiencia respiratoria crónica (**evidencia A**). Los objetivos de la OCD son aumentar la presión arterial de O_2 (PaO_2) en situación basal hasta un mínimo de 60 mmHg y/o la SaO_2 hasta un mínimo del 90%. Para conseguir estos objetivos suele ser suficiente la administración de flujos bajos de O_2 (1-3 litros/minuto), preferiblemente mediante gafas nasales. La OCD no disminuye la mortalidad en pacientes con hipoxemia moderada ($PaO_2 > 60$). Las indicaciones de la OCD se recogen en la tabla 4. En la tabla 5 se resumen las ventajas e inconvenientes de las diferentes fuentes de administración de oxígeno.

Existen dos situaciones especiales y que generan controversia en cuanto a la utilización de oxigenoterapia domiciliar.

TABLA 4. Indicaciones de oxigenoterapia domiciliaria continua

PaO ₂ mmHg	Indicación	Condiciones	Evidencia
≤ 55	Absoluta. Con condiciones.	Ninguna HTAP. Poliglobulia.	A
55-60	No, excepciones	Arritmias, IC Desaturación esfuerzo.	A
≥ 60		Desaturación nocturna.	D

HTAP: hipertensión arterial pulmonar; IC: insuficiencia cardiaca.

La indicación no se considera definitiva hasta al menos 3 meses de tratamiento y se replanteará el tratamiento si en algún momento de la evolución mantiene PO₂ mayor de 60 mmHg respirando aire ambiente.

TABLA 5. Fuentes de administración de oxígeno. Ventajas e inconvenientes

Fuente de O ₂	Ventajas	Inconvenientes
<i>Fuente estática</i> Bombona a presión	<ol style="list-style-type: none"> 1. No problemas de instalación. 2. Mantenimiento mínimo. 3. Buena aceptación. Más barata. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Recambio frecuente. 2. Movilidad casi nula. Muy pesadas.
<i>Fuente semimóvil</i> Concentrador	<ol style="list-style-type: none"> 1. No precisa circuitos de distribución. 2. Manejo sencillo. 3. Movilidad fácil en domicilio. 4. Útil en zonas alejadas de los circuitos de distribución. 5. Forma teórica de suministro más eficaz. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. La mayoría de los aparatos no detectan las caídas del % de O₂. 2. Ruido del compresor. 3. Consumo eléctrico. 4. Revisiones periódicas. 5. Para flujos > 3L/min no asegura correcta concentración.
<i>Fuentes móviles</i> O ₂ líquido	<ol style="list-style-type: none"> 1. Movilidad fuera de casa (8 h). 2. No hace ruido. 3. Recambio del depósito domiciliario más espaciada que la bombona. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suministro más difícil. 2. No se puede almacenar indefinidamente, ya que el OL se evapora. 3. Es cara.
Recipientes ligeros de O ₂ a presión	<ol style="list-style-type: none"> 1. Movilidad fuera de casa (2-3 h). 2. No hace ruido. 3. No precisa depósito permanente en el domicilio. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. El paciente no puede recargarlo. 2. Autonomía más limitada que el OL si no se utilizan ahorradores de O₂. 3. Peso elevado (menos con los nuevos dispositivos).

Oxigenoterapia durante el ejercicio

En los pacientes con criterios de OCD y limitación para el esfuerzo por disnea puede completarse la oxigenoterapia con sistemas portátiles que faciliten la deambulaci3n (**evidencia B**). Si no existen criterios de OCD puede considerarse la oxigenoterapia s3lo si se comprueba de manera objetiva la mejoría en s3ntomas y en la tolerancia al esfuerzo (**evidencia D**).

Oxigenoterapia durante el sueño

En pacientes con PaO_2 diurna > 60 mmHg, que presenten m3s del 30% de sueño con $\text{SaO}_2 < 90\%$ y en presencia de hipertensi3n pulmonar, insuficiencia cardiaca derecha o poliglobulia, puede plantearse la indicaci3n de oxigenoterapia 3nicamente durante el sueño (**evidencia D**). En pacientes hipox3micos diurnos el aumento de flujo nocturno evita desaturaciones frecuentes y prolongadas (**evidencia B**).

Ventilaci3n mec3nica domiciliaria (VMD)

La VMD no puede considerarse actualmente como una forma de tratamiento habitual de la insuficiencia respiratoria hiperc3pnica del paciente con EPOC, debiendo individualizarse la indicaci3n de la misma. Aunque esta t3cnica ha demostrado un ligero beneficio en algunos estudios controlados, todavía no existen suficientes evidencias cientificas para recomendar este tratamiento en el manejo cl3nico habitual de los pacientes con EPOC estable. Puede contemplarse su utilizaci3n en pacientes con hipercapnia mantenida, historia de ingresos frecuentes y cuando la EPOC se encuentre asociada a obesidad o s3ndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (**evidencia D**).

Cirugía

Algunos pacientes muy seleccionados pueden beneficiarse de procedimientos quir3rgicos (trasplante, cirugía de reducci3n de volumen, bullectomía) que mejoran la funci3n pulmonar, la tolerancia al esfuerzo, los s3ntomas y la calidad de vida.

Trasplante pulmonar

Aunque existen recomendaciones nacionales e internacionales acerca de las indicaciones y contraindicaciones generales para el

trasplante pulmonar, existe controversia sobre si el trasplante pulmonar proporciona un aumento significativo de la supervivencia en la EPOC. Por el contrario, sí que se ha demostrado mejoría significativa en la función pulmonar, el intercambio de gases, la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida (**evidencia C**).

Cirugía de reducción de volumen pulmonar

La cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP) es un procedimiento quirúrgico dirigido a la mejoría sintomática de la EPOC mediante la resección de las áreas con mayor grado de destrucción parenquimatosa en pacientes con enfisema grave de distribución heterogénea. En pacientes seleccionados, la CRVP mejora los índices de flujo aéreo, aumenta la tolerancia al esfuerzo y mejora la calidad de vida (**evidencia A**). El estudio americano NETT demostró que en el subgrupo de pacientes con enfisema heterogéneo de predominio en los lóbulos superiores y baja tolerancia al esfuerzo, además de los beneficios señalados, la CRVP también aumenta la supervivencia (**evidencia B**). En los pacientes con obstrucción muy grave del flujo aéreo (FEV_1 inferior al 20%) que asocian enfisema homogéneo o un valor de DLCO inferior al 20%, la mortalidad postoperatoria es mayor y los beneficios clínicos escasos, por lo que en dicho subgrupo de pacientes no se encuentra indicada la CRVP (**evidencia A**).

Recientemente se han descrito procedimientos de reducción de volumen pulmonar por vía endoscópica, mediante la colocación de válvulas endobronquiales o la instilación de agentes fibrosantes, procedimientos que por ahora deben ser considerados experimentales.

Bullectomía

Estudios no controlados indican que algunos pacientes con grandes bullas enfisematosas pueden beneficiarse de la resección quirúrgica de las mismas (**evidencia C**). No se dispone de criterios de selección contrastados, aunque se ha sugerido la presencia de bullas que ocupen más de un tercio del hemitórax, con evidencia radiológica de áreas de parénquima pulmonar comprimido y con función pulmonar relativamente conservada. Si la pre-

sencia de grandes bullas se asocia a enfisema generalizado, la resección quirúrgica de las mismas puede comportar graves complicaciones, por lo que es aconsejable considerar el trasplante pulmonar.

Control y seguimiento

Resulta básico asegurar los adecuados controles periódicos realizando un seguimiento de los pacientes tanto en consultas de neumología como de atención primaria. En las visitas de seguimiento de un paciente con EPOC estable se debe analizar la evolución de la enfermedad, solicitar las pruebas complementarias que sean precisas, evaluar el tratamiento y las vacunaciones y reforzar la educación sanitaria.

Actividades de seguimiento

En concreto las actividades de seguimiento deben incluir:

- Valoración clínica: síntomas y signos, posibles complicaciones, efectos secundarios del tratamiento, etc.
- Valoración de nuevas exploraciones complementarias.
- Número y gravedad de las exacerbaciones.
- Replanteamiento terapéutico en función de síntomas, exacerbaciones, tolerancia, etc.
- Valoración del cumplimiento terapéutico: adhesión a la pauta de tratamiento, cumplimiento OCD, técnicas de inhalación.
- Educación sanitaria: refuerzo del consejo antitabaco, dieta, ejercicio físico, sueño, etc.

En relación a la periodicidad de las visitas, se propone de forma orientativa el siguiente calendario: visita anual en la EPOC leve, cada 6-12 meses en la EPOC moderada y cada 3-6 meses en la EPOC grave. Este calendario queda matizado de acuerdo con factores de riesgo asociado y con la existencia o no de insuficiencia respiratoria (tabla 6).

TABLA 6. Resumen de los criterios a cumplir en las citas de seguimiento de los pacientes con EPOC

	Leve/moderado	Severo
Frecuencia	Al menos anual.	Al menos 2 veces al año.
Evaluación clínica	Condición de fumador y deseos de suspender el fumado.	Condición de fumador y deseos de suspender el fumado.
	Calidad del control de los síntomas.	Calidad del control de los síntomas.
	Disnea.	Disnea.
	Tolerancia al ejercicio.	Tolerancia al ejercicio.
	Frecuencia estimada de exacerbaciones.	Frecuencia estimada de exacerbaciones.
	Presencia de complicaciones.	Presencia de cor pulmonale.
		Necesidad de terapia de largo plazo con oxígeno.
	Efectos de cada medicamento.	Estado nutricional. Presencia de depresión. Efectos de cada medicamento.
	Técnica de inhalación.	Técnica de inhalación.
	Necesidad de referir al especialista y a los servicios de terapia.	Necesidad de referir al especialista y a los servicios de terapia.
Necesidad de rehabilitación pulmonar.	Necesidad de rehabilitación pulmonar.	
Mediciones a realizar	FEV ₁ .	FEV ₁ .
	FVC.	FVC.
	IMC.	IMC.
	Escala MRC de disnea.	Escala MRC de disnea.
		SaO ₂ .

Criterios de derivación de Atención Primaria a especializada

El cuidado y manejo del paciente con EPOC debe ser una responsabilidad compartida entre atención primaria y neumología tanto ambulatoria como hospitalaria. Una buena comunicación entre los diferentes niveles es una premisa esencial para una valoración y

seguimiento correctos. En todo caso, la opinión del especialista puede ser de ayuda en cualquier estadio de la enfermedad.

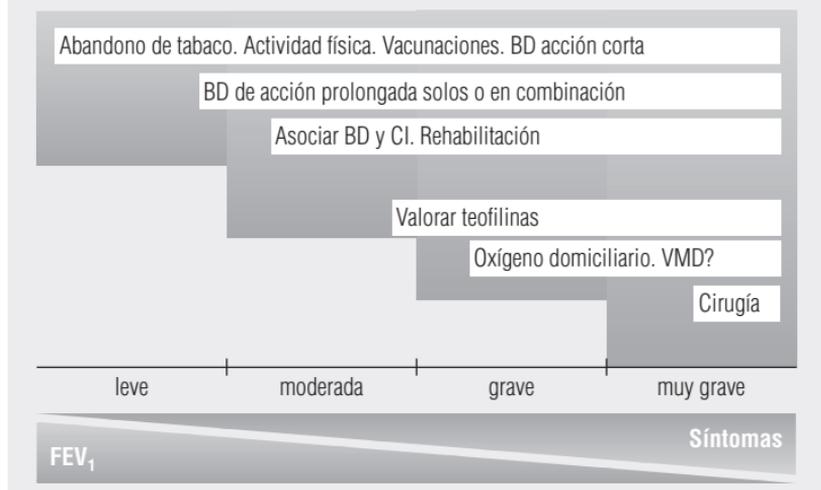
Pueden establecerse como criterios orientativos de derivación desde atención primaria a especializada los siguientes:

- Dudas en relación con el diagnóstico y/o el tratamiento.
- Mala respuesta clínica a un tratamiento correcto.
- Indicación y control de oxigenoterapia crónica domiciliaria.
- Diagnóstico de enfisema en personas menores de 45 años.
- Valoración inicial del paciente con EPOC moderada o grave.
- Sospecha de trastorno respiratorio del sueño asociado.
- Tratamiento del tabaquismo en pacientes con fracasos previos.
- Presencia de cor pulmonale.
- Valoración de incapacidad laboral permanente.
- Presencia de bullas.
- Disnea desproporcionada en pacientes con enfermedad moderada.
- Descenso acelerado del FEV_1 .
- Exacerbaciones leves o moderadas que no responden a un primer tratamiento.

Resumen

La EPOC es una enfermedad, prevenible y tratable, para la que se dispone de un amplio abanico terapéutico en el que se incluyen medidas de tipo educacional, etiológicas, farmacológicas y no farmacológicas. El tratamiento debe realizarse de forma escalonada, de acuerdo con el grado de obstrucción al flujo aéreo, la sintomatología que presente el enfermo y las complicaciones que vayan apareciendo (figura 4). El control y seguimiento de estos pacientes es una responsabilidad compartida entre neumología y Atención Primaria.

FIGURA 4. Tratamiento escalonado de la EPOC en función del FEV₁ y de los síntomas



BD: broncodilatadores; CI: corticoides inhalados; VMD: ventilación mecánica domiciliaria.

MANEJO DE LAS EXACERBACIONES

Importancia

El curso crónico y progresivo de la EPOC se ve agravado por períodos en los que aumentan de forma significativa los síntomas respiratorios, particularmente la tos, la expectoración y la disnea. Estos episodios se denominan agudizaciones o exacerbaciones y se producen con frecuencia variable en la historia natural de la enfermedad. Los enfermos con EPOC moderada (FEV_1 medio del 50%) incluidos en ensayos clínicos presentan entre 1,5-2,5 exacerbaciones por año; en cambio, en los pacientes con EPOC cuya función pulmonar está más deteriorada la frecuencia de agudizaciones por paciente y año puede ser aún superior.

Las exacerbaciones de los síntomas respiratorios que requieren intervención médica son episodios clínicos importantes en la EPOC por varios motivos: en primer lugar, constituyen el motivo más frecuente de visitas médicas y de ingresos hospitalarios en estos pacientes. En segundo lugar, condicionan deterioro de la función pulmonar, disminución de la calidad de vida y aumento de la mortalidad, sobre todo en los pacientes que precisan ingreso hospitalario. En tercer lugar, aquellos enfermos con EPOC y agudizaciones de repetición tienen mayor riesgo de sufrir agudizaciones en el futuro. Por último, el impacto personal, social y económico de estos episodios es de gran importancia.

Definición

Aún hoy en día no existe una definición consensuada de agudización que sea aceptada por todos los expertos y sociedades científicas, aunque la combinación de síntomas descrita por Anthonisen et al. hace más de 20 años (incremento de la disnea y/o de la pro-

ducción y purulencia del esputo) ha sido y continúa siendo de las más utilizadas. Más recientemente, un consenso define exacerbación como la «aparición de un deterioro mantenido en la situación clínica del paciente, que supera la variabilidad día a día de la enfermedad. Cursa con aumento de la expectoración, esputo purulento, aumento de la disnea, o cualquier combinación de estos tres síntomas. El episodio hace consultar con el médico y obliga a introducir cambios en su tratamiento habitual» (evidencia D).

Causas

Las infecciones, virales y/o bacterianas del árbol traqueobronquial son la causa más frecuente de exacerbación (50-75%). Las bacterias que se han implicado con mayor frecuencia son *Haemophilus influenzae*, seguido de *Streptococcus pneumoniae* y de *Moraxella catarrhalis*. No obstante, existen evidencias científicas que indican que la etiología bacteriana puede ser diferente en función del grado de deterioro de la función respiratoria, como lo demuestran algunos estudios en los que gérmenes Gram negativos y, en particular, *Pseudomonas aeruginosa*, se han aislado en aquellos casos en que la función pulmonar está más deteriorada. En una de cada tres exacerbaciones graves no logra identificarse la causa (evidencia B).

Prevención

El impacto tan negativo que la exacerbación produce sobre la evolución de la EPOC hace que en estos últimos años estemos asistiendo a un interés creciente por aquellas estrategias que puedan disminuir tanto su frecuencia como su gravedad.

Medidas generales

Existe una serie de medidas generales destinadas a mejorar la calidad de vida del paciente con EPOC que incidirán, entre otras, en una menor probabilidad de sufrir agudizaciones. Entre ellas están el abandono del hábito tabáquico, las vacunaciones, la rehabilitación, la nutrición adecuada, unas condiciones de higiene y temperatura adecuadas en la vivienda, etc.

Vacunación

La vacunación antigripal, realizada con carácter anual, reduce la mortalidad y es fundamental para prevenir las exacerbaciones infecciosas de la EPOC y disminuir la gravedad de las mismas (**evidencia B**). Así mismo, es recomendable la vacuna antineumocócica, administrada cada 5-7 años, ya que reduce la posibilidad de bacteriemia (**evidencia B**) y previene la aparición de neumonías. No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de vacunas frente a *H. influenzae* ni de vacunas microbianas polivalentes.

Broncodilatadores de acción prolongada

Los diversos estudios realizados con tiotropio, con una duración de entre 6 y 12 meses, muestran que su utilización se asocia a una reducción significativa, que llega a ser de hasta un 28%, en el número de agudizaciones comparado con placebo. Existen trabajos que demuestran, asimismo, que la utilización de formoterol y salmeterol disminuye de forma significativa el número de exacerbaciones.

Corticoides inhalados

Los pacientes con exacerbaciones frecuentes se benefician de la utilización de corticoides inhalados. Diversos estudios realizados con budesonida y fluticasona demuestran un menor número de agudizaciones en el grupo de pacientes tratados con esteroides inhalados frente al grupo tratado con placebo. Análisis secundarios de los resultados han demostrado que el efecto de los corticoides inhalados en la prevención de las agudizaciones es superior en los pacientes más graves. En un estudio observacional, los pacientes ancianos ingresados por EPOC que utilizaron corticoides inhalados durante los 90 días posteriores al alta, presentaron un riesgo de reingreso disminuido en un 24% respecto a los que no los utilizaron.

Combinación β_2 adrenérgico de acción prolongada y corticoide inhalado

Las combinaciones de budesonida/formoterol y la de salmeterol/fluticasona son capaces de reducir de forma muy significativa (25-30%, según los estudios) el número de agudizaciones por paciente y año, de forma más importante que la utilización de ambos

componentes por separado (estudios Szafransky y Calverly). El efecto del tratamiento combinado es más pronunciado en los pacientes con una enfermedad grave ($FEV_1 < 50\%$) (evidencia A).

Corticoides sistémicos

En un trabajo reciente se observó que el tiempo transcurrido hasta la recaída en pacientes con EPOC agudizada era significativamente más prolongado en los que habían recibido corticoides orales para el tratamiento de su agudización frente a los que no habían recibido este tratamiento (84 días frente a 60; $p = 0,037$), y esto a pesar de que los pacientes tratados con corticoides eran significativamente más graves. Estos resultados refuerzan, aún más si cabe, la importancia de los corticoides sistémicos en el tratamiento de la agudización.

Antioxidantes, mucolíticos e inmunomoduladores

En una revisión sistemática de once ensayos clínicos, se ha podido observar un efecto significativo de NAC en reducir el riesgo de agudización y mejorar los síntomas en pacientes con bronquitis crónica. Sin embargo, muchos de estos estudios eran de corta duración, con un reducido número de pacientes y la selección de participantes era muy diversa. El estudio clínico de mayor envergadura con mucolíticos-antioxidantes es el BRONCUS, de tres años de duración. Sus resultados han indicado que NAC no reduce de forma significativa el número de agudizaciones comparado con placebo. Sin embargo, en un análisis de subgrupos se observó una reducción significativa de la frecuencia de agudizaciones en los pacientes que no recibían corticoides inhalados de forma concomitante.

En una revisión sistemática sobre el efecto de los mucolíticos sobre las agudizaciones se incluyeron 23 ensayos clínicos, los pacientes que tomaron mucolíticos experimentaron una reducción significativa del 29% en el número de agudizaciones. Sin embargo, la calidad metodológica de la mayoría de estos estudios, en general, es bastante pobre.

Desde hace años se han comercializado preparados de extractos liofilizados bacterianos para administración oral con el fin de mejorar los síntomas y prevenir las agudizaciones. En una revisión sistemática se han analizado los resultados de 13 ensayos clínicos.

Los autores de la revisión reconocen que la mayoría de ensayos son de baja calidad metodológica y no demuestran de forma concluyente un efecto en la prevención de agudizaciones. El único efecto significativo que se ha hallado es una reducción en la intensidad de los síntomas y una reducción media en la duración de las agudizaciones de 3 días, aunque la pobre calidad de los estudios hace que estos resultados deban interpretarse con cautela.

Antibióticos

La utilización de antibióticos que consiguen tasas superiores de erradicación bacteriana parece que proporcionan un incremento significativo en el período libre entre exacerbaciones. Los pacientes tratados con una fluoroquinolona (moxifloxacino) consiguieron una erradicación bacteriológica frente a *H. influenzae* del 90,9%, comparado con el 53,5% de los tratados con claritromicina. Esta mayor tasa de erradicación se acompañaba de menores tasas de recurrencias en el grupo de pacientes graves.

Estos resultados apoyan la hipótesis cuantitativa, de que existe un dintel en la concentración de gérmenes a partir de la cual se produce la reacción inflamatoria que desencadena los síntomas de agudización. Del mismo modo, basta disminuir el número de colonias, sin lograr la erradicación, para conseguir la remisión de los síntomas y la curación clínica.

En resumen, la prevención de las agudizaciones debe ser uno de los objetivos principales del tratamiento de la EPOC. De este modo lograremos preservar la función pulmonar y la calidad de vida de los pacientes. Para evitar las agudizaciones, las mejores alternativas farmacológicas disponibles son las que proporcionan una eficaz broncodilatación en fase estable, junto a un tratamiento antiinflamatorio eficaz (corticoides inhalados) en los pacientes con un $FEV_1 < 50\%$. Además, un tratamiento enérgico de las agudizaciones con una tanda de corticoides orales más un antibiótico que consiga el mejor efecto esterilizador posible, si se sospecha etiología bacteriana, van a conseguir retrasar la aparición de recaídas. El futuro indicará si el tratamiento de la colonización bronquial en pacientes seleccionados es una alternativa útil y segura para disminuir la frecuencia de agudizaciones.

Tratamiento

El tratamiento de las exacerbaciones se establecerá atendiendo a criterios de:

- Gravedad de la enfermedad (FEV_1).
- Existencia de factores de riesgo asociados (comorbilidad).
- Severidad clínica de la exacerbación.

El paciente con EPOC leve o moderada será tratado ambulatoriamente como primera opción, considerándose el tratamiento hospitalario cuando se asocie comorbilidad que lo justifique o cuando la evolución inmediata no sea favorable (evidencia D). En todos los episodios de exacerbación deberá realizarse un seguimiento en las primeras 48-72 horas para modificar la conducta terapéutica si la evolución no es adecuada y valorar remitir al paciente al hospital, o decidir el tratamiento posterior cuando la evolución haya sido correcta.

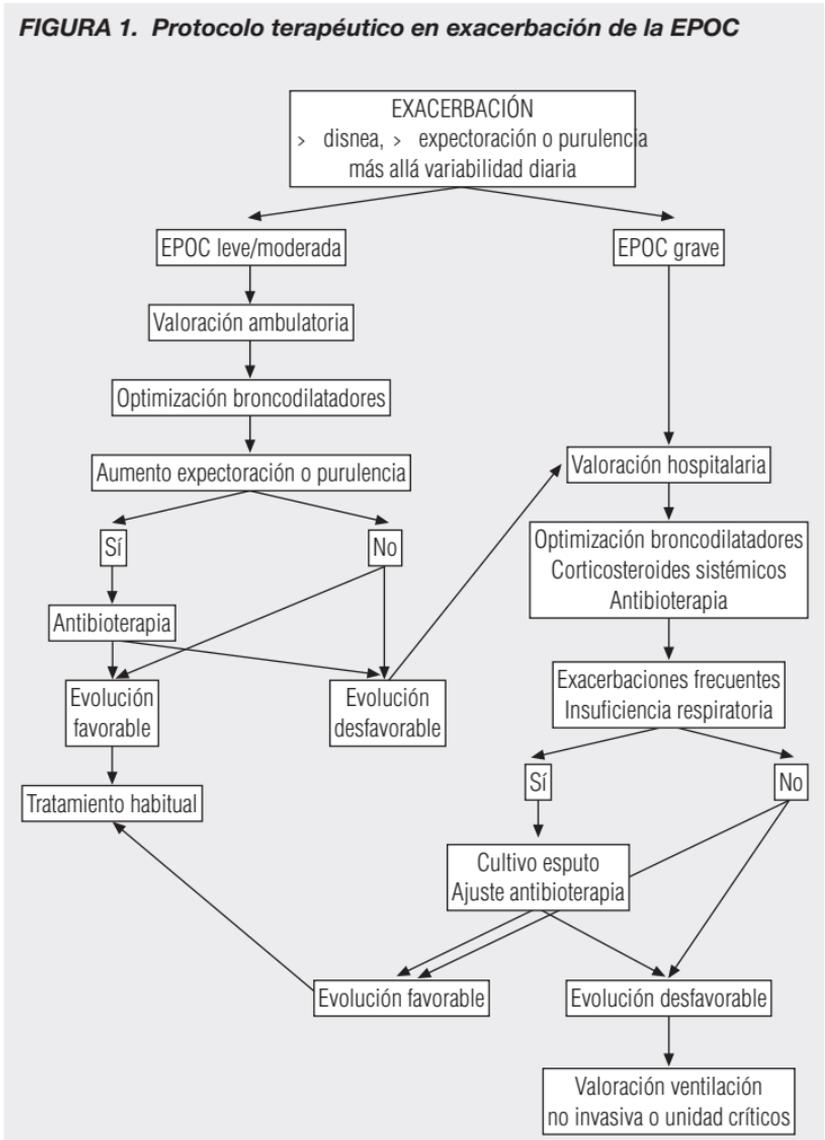
TABLA 1. Criterios para remitir al hospital en la exacerbación de la EPOC

1. EPOC grave.
2. Cualquier grado de EPOC con:
 - Insuficiencia respiratoria.
 - Taquipnea (> 25 respiraciones por minuto).
 - Uso de músculos accesorios.
 - Cor pulmonale descompensado.
 - Hipercapnia.
 - Fiebre (> 38,5 °C).
 - Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio.
 - Comorbilidad asociada grave.
 - Disminución del nivel de conciencia o confusión.
 - Mala evolución en una visita de seguimiento de la exacerbación.
 - Necesidad de descartar otras enfermedades.
 - Neumonía.
 - Neumotórax.
 - Insuficiencia cardíaca izquierda.
 - Tromboembolismo pulmonar.
 - Neoplasia broncopulmonar.
 - Estenosis de la vía aérea superior.

Pueden establecerse una serie de criterios orientativos que hacen aconsejable que el paciente sea manejado en un Servicio de Urgencias (tabla 1).

— EPOC grave o EPOC leve-moderada sin mejoría en 48-72 horas.

FIGURA 1. Protocolo terapéutico en exacerbación de la EPOC



- Enfermedad de cualquier gravedad con factores de riesgo que puedan conducir a un fracaso terapéutico:
 - Oxigenoterapia crónica domiciliaria.
 - Tratamiento con corticoides sistémicos.
 - Más de 3 exacerbaciones anuales.
 - Mal estado de nutrición.
 - Comorbilidad asociada, como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal, etc.
- Presencia de signos clínicos de gravedad, como pueden ser taquipnea, cianosis, utilización de músculos accesorios y/o respiración paradójica, edemas, arritmias y deterioro del estado de conciencia.
- Incertidumbre diagnóstica y/o sospecha de comorbilidad.
- Mala respuesta al tratamiento.

No obstante, independientemente de estos criterios, la valoración clínica del médico de cada caso concreto sigue siendo fundamental en la decisión individual que se tome. Las indicaciones para el envío y tratamiento hospitalario de los pacientes con exacerbaciones de la EPOC dependerá también de los recursos y características del ámbito social y sanitario donde tengan lugar.

Los esquemas terapéuticos que se plantean en función de la gravedad de la EPOC son los mostrados en la figura 1.

EPOC leve y moderada

- Mantener el tratamiento habitual.
- Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalada combinando bromuro de ipratropio con un agonista β_2 de acción corta a dosis elevadas.
- Los antibióticos están indicados en pacientes con empeoramiento de la disnea y tos, con incremento en el volumen y purulencia del esputo (tabla 2).
- Considerar la administración de corticoides orales, sobre todo si el cuadro cursa con broncoespasmo.
- Debe valorarse la evolución en 48-72 horas.

TABLA 2. Antimicrobianos habitualmente utilizados en la exacerbación infecciosa de la EPOC

Antimicrobiano	Dosis V.O
Amoxicilina-clavulánico	875 mg/8 h x 7 días.
Levofloxacin	500 mg/24 h x 7 días.
Moxifloxacin	400 mg/24 h/ 5 días.
Cefuroxima axetilo	500 mg/12 h x 7 días.
Cefditoren pivoxil	200-400 mg/12 h x 7 días.
Azitromicina	500 mg/día/3 días.
Ciprofloxacino	500 mg/12 horas/7 días.
Telitromicina	800 mg/día/7 días.

EPOC grave o EPOC leve-moderada sin mejoría en 48-72 horas

- Enviar y manejar preferiblemente en un Servicio de Urgencias.
- Mantener el tratamiento habitual.
- Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalada:
 - Combinar ipratropio con β_2 agonista de acción corta a dosis elevadas.
 - Considerar el empleo de nebulizador: salbutamol 1cc (5 mcg) + ipratropio 500 mcg/4 h.
- Antibióticos.
- Corticoides por vía sistémica (prednisona 40 mg/día vía oral u otro corticoide equivalente) en pauta descendente a suprimir en 7-10 días.
- Considerar la administración de teofilinas (aminofilina).
- Oxigenoterapia cuando el paciente presente insuficiencia respiratoria (gasometría arterial-pulsioximetría).
- Diuréticos (furosemda) si el paciente presenta insuficiencia cardiaca derecha.

Hospitalización

Domiciliaria

La hospitalización a domicilio es una opción de tratamiento de la exacerbación de la EPOC, que ha mostrado una eficacia equivalente a la hospitalización convencional y una mejor aceptación por parte de los pacientes, pero únicamente puede aplicarse sobre una cuarta parte de los pacientes, ya que cuando la exacerbación cursa con disminución del nivel de conciencia o confusión, anomalías en la radiografía de tórax, hipercapnia con acidosis, o aparece en un paciente con comorbilidad grave o falta de soporte social, es necesario el control de la enfermedad en el hospital. La hospitalización a domicilio requiere una valoración inicial en el hospital con realización de las pruebas complementarias necesarias, y visitas regulares al domicilio por parte de personal especializado durante todo el período de hospitalización.

Hospital convencional

Un número elevado de los pacientes con EPOC grave y con EPOC leve-moderado con mala respuesta al tratamiento ambulatorio inicial y en los que no se ha producido una mejoría significativa en el servicio de Urgencias, van a requerir ingreso hospitalario. Durante el ingreso se optimizará todo el tratamiento, valorándose incluso ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) cuando se evidencie deterioro gasométrico mantenido, disminución del nivel de conciencia o signos de fatiga muscular.

El alta hospitalaria se considerará cuando se haya producido una mejoría clínica que permita alcanzar una situación próxima a la basal del paciente, haya estabilidad clínica y gasométrica, y el paciente sea capaz de poder controlar su enfermedad en el domicilio, aunque persistan la hipoxemia y/o la hipercapnia. El tratamiento con corticoides sistémicos se reducirá progresivamente hasta suprimirlo tras el alta. Siempre será recomendable una visita médica a las dos semanas siguientes al alta, ya que en este período una cuarta parte de los pacientes puede presentar un empeoramiento, principalmente cuando hay hipercapnia, ya que ésta es una situación con elevado riesgo de mortalidad en los meses inmediatos. Cuan-

TABLA 3. Exacerbación de la EPOC: criterios de alta del paciente ingresado en planta de hospitalización

1. Estabilidad clínica durante al menos 24 horas.
2. Gases arteriales estables durante al menos 24 horas.
3. No requerir tratamiento con β_2 agonistas de acción corta con una frecuencia superior a 4 horas.
4. Capacidad para deambular dentro de la habitación.
5. Capacidad para comer sin interferencia por disnea.
6. Calidad de sueño suficiente sin despertares repetidos por disnea.
7. Capacidad del paciente y sus cuidadores de comprender el uso correcto de la medicación.
8. Confianza por parte del médico, paciente y familia de que el paciente puede seguir el tratamiento con éxito en su domicilio.

* En todos los casos, previamente al alta, es necesario solucionar las necesidades para el cuidado y seguimiento del paciente en su domicilio (aprovisionamiento de oxígeno y de medicación, visitas de enfermería, plan de revisiones, etc.).

** En el momento del alta el paciente debe recibir un informe en el que figurarán datos relativos a las características clínicas y funcionales, normas de tratamiento y recomendaciones para su seguimiento (Anexo III).

do el paciente requiera oxigenoterapia domiciliaria al alta, la gasometría arterial deberá ser revisada cuando haya conseguido la situación de estabilidad, no antes de 2 meses después del alta, para determinar si es candidato a oxigenoterapia domiciliaria continua tabla 3.

LA EVIDENCIA EN EPOC, PUNTO A PUNTO:

UNA SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

EN EPOC

El objetivo de este capítulo es que el lector disponga de una guía de fácil lectura para contrastar de forma rápida las evidencias disponibles en la literatura sobre la EPOC. Complementa de forma sintética los capítulos anteriores a los que nos remitimos para ampliar las evidencias resumidas a continuación.

Conceptos

1. La EPOC se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo asociada a una reacción inflamatoria anómala frente al humo del tabaco.
2. El diagnóstico de EPOC exige la realización de una espirometría forzada. La obstrucción se define por la espirometría cuando el cociente FEV_1/FVC es menor de 0,7 (o por debajo del límite inferior de la normalidad en los casos de sujetos mayores de 70 años).
3. En la EPOC se produce una inflamación crónica con remodelado que afecta a las vías aéreas, parénquima y arterias pulmonares.
4. La clasificación de la gravedad de la EPOC se realiza teniendo en cuenta el valor del FEV_1 (en porcentaje del teórico de referencia) y la existencia de síntomas, atrapamiento aéreo, insuficiencia respiratoria, afectación sistémica y comorbilidad asociada.

Epidemiología

1. El tabaquismo es la principal causa de EPOC. Un 33% de la población española es fumadora.

2. Prevalencia: tiene una prevalencia elevada en la población adulta que en España se sitúa en el 9,1% (estudio IBERPOC).
3. La EPOC se encuentra infradiagnosticada, en numerosas ocasiones el diagnóstico es incorrecto y las pautas de tratamiento que se aplican son frecuentemente inadecuadas.
4. Mortalidad: representa la cuarta causa de muerte en el mundo. Es la única enfermedad crónica en la cual las cifras de mortalidad muestran un crecimiento progresivo, de forma que se estima que en la próxima década pasará a ser la tercera causa de muerte en los países del mundo occidental.
5. La mortalidad en mujeres se ha duplicado en los últimos 20 años y la tendencia es a seguir creciendo.
6. Las causas de muerte más frecuentes son los procesos cardiovasculares, el cáncer de pulmón y las exacerbaciones de la EPOC.

Evaluación clínica

1. El paciente con EPOC es o ha sido fumador durante un tiempo prolongado y refiere síntomas de tos, expectoración y disnea.
2. La disnea aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar la actividad diaria.
3. La exploración de la función pulmonar en la EPOC permite establecer diagnóstico, cuantificar la gravedad, estimar el pronóstico, monitorizar la evolución y valorar la gravedad de las exacerbaciones.
4. Debe realizarse radiografía de tórax en la evaluación inicial y, si aparecen nuevos síntomas, en el seguimiento. La TC de alta resolución se recomienda en estudios prequirúrgicos de EPOC y para diagnósticos de procesos concomitantes.
5. La evaluación inicial se recomienda completarse con la realización de hemograma y electrocardiograma. Otras pruebas diagnósticas se reservan para casos seleccionados.

6. El estudio de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) tiene interés en trabajos de investigación, pero su aplicabilidad en la práctica clínica parece más limitada.
7. El índice BODE puede ser útil en estudios poblacionales, pero su aplicabilidad en la práctica clínica habitual parece más limitada.
8. La evaluación inicial y el seguimiento deben realizarse de manera coordinada entre los niveles de Atención Primaria de neumología.

Evaluación funcional

1. La espirometría forzada es imprescindible para el diagnóstico y valoración inicial y el seguimiento. La prueba broncodilatadora es útil en la valoración inicial de los pacientes.
2. La determinación de los volúmenes pulmonares estáticos (FRC, VR) tienen valor pronóstico y permiten valorar la respuesta al tratamiento.
3. La gasometría arterial se encuentra indicada si el FEV_1 es inferior al 50% del valor de referencia y en la prescripción y control de oxigenoterapia domiciliaria.
4. Test de difusión de CO (DLCO) está indicado si el FEV_1 es inferior al 50% del valor de referencia, si se sospecha enfisema y en la valoración pre-operatoria de candidatos a resección pulmonar.
5. Pruebas de ejercicio: proporcionan información integrada sobre el impacto funcional de la enfermedad. Están indicadas en la valoración del riesgo quirúrgico en resección pulmonar, evaluación de la respuesta terapéutica y/o valoración de la capacidad laboral.
6. Los estudios del sueño (poligrafía/polisomnografía) están indicados si se sospecha la coexistencia de un síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño.
7. El estudio de la función muscular respiratoria se encuentra indicado sólo si se sospecha disfunción muscular respiratoria o el grado de disnea es desproporcional respecto al FEV_1 .

8. El uso de índices multicomponentes, como el BODE, predice mejor que el FEV₁ el riesgo de muerte por EPOC.

Tratamiento

Medidas generales

1. El abandono del hábito tabáquico es la intervención más importante para evitar el deterioro funcional del paciente con EPOC (**evidencia A**).
2. El tratamiento farmacológico con bupropion o con terapia sustitutiva con nicotina junto con medidas de apoyo permite aumentar la tasa de abandonos (**evidencia A**).
3. La vacunación antigripal debe aconsejarse a todos los pacientes con EPOC (**evidencia B**). El uso conjunto de la vacuna neumocócica puede tener un efecto sinérgico y reducir las formas más graves de neumonía (**evidencia C**).
4. El uso de mucolíticos y/o antioxidantes puede valorarse en pacientes con expectoración habitual y/o exacerbaciones frecuentes (**evidencia B**).
5. El empleo de β_1 antitripsina está indicado en pacientes seleccionados con déficit en esta enzima.
6. Actualmente no existe ninguna evidencia para recomendar el uso de antitusivos, antileucotrienos, antibióticos profilácticos ni estimulantes respiratorios.

Tratamiento farmacológico

1. En pacientes con síntomas permanentes, el uso de broncodilatadores de acción prolongada (tiotropio y agonistas β_2) permite un mejor control de los síntomas, mejor calidad de vida y mejor función pulmonar (**evidencia A**). Además pueden reducir el número de exacerbaciones (**evidencia B**).
2. Durante los episodios de incremento de síntomas (disnea), el tratamiento con broncodilatadores de acción corta ayuda a controlarlos y a mejorar la tolerancia al esfuerzo (**evidencia B**).

3. La teofilina puede introducirse en el tratamiento en pacientes que permanecen sintomáticos con tratamiento broncodilatador inhalado o en aquellos en los que sea necesario utilizar la vía oral (**evidencia D**).
4. En pacientes con EPOC moderada-grave, el uso de corticoides inhalados reduce el número de exacerbaciones y mejora su calidad de vida (**evidencia B**).
5. Los corticoides inhalados, asociados a los agonistas β_2 de acción prolongada tienen un efecto clínico aún mayor sobre la función pulmonar, los síntomas y las exacerbaciones (**evidencia A**) y un efecto favorable sobre la supervivencia (**evidencia C**).
6. La utilización de corticoides sistémicos de forma continuada debe evitarse, ya que presentan una relación coste-beneficio muy desfavorable (**evidencia A**).

Oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD)

1. El tratamiento prolongado con oxígeno aumenta la supervivencia de los pacientes con EPOC grave e insuficiencia respiratoria crónica (**evidencia A**).
2. Los criterios para indicar O_2 continuo exigen una $PaO_2 < 55$ mm de Hg o una PaO_2 entre 55-60 mm de Hg cuando se acompaña de otros calificadores, respirando aire ambiente a nivel del mar (**evidencia A**). El objetivo es mantener una $PaO_2 > 60$ mm de Hg o una saturación de $O_2 > 90\%$ (**evidencia D**).
3. Los valores de gases arteriales son necesarios para sentar la indicación y proporcionan información del equilibrio ácido-base. Para el seguimiento puede usarse en su defecto medidas de saturación, aplicables también a la titulación del flujo de oxígeno necesario (**evidencia D**).
4. La oxigenoterapia debe administrarse de forma continua, incluyendo las horas de sueño, ya que sus efectos dependen de la duración de su administración. Con 18 horas/día los efectos son superiores a los producidos con 15 ó 12 horas/día (**evidencia A**).
5. Las fuentes de oxígeno incluyen gas comprimido, líquido y concentrador. El concentrador puede presentar una relación coste-efectividad superior a la de los cilindros (**evidencia B**). Los

pacientes activos requieren O₂ portátil que mejora la disnea, la tolerancia al ejercicio, la confianza, la autonomía y disminuye la hiperinsuflación pulmonar dinámica (**evidencia B-C**).

6. En ausencia de criterios de OCD, la oxigenoterapia durante el ejercicio está indicada si consigue mejoría clínica en pacientes con limitación física por disnea.
7. En ausencia de criterios de OCD, la oxigenoterapia durante el sueño está indicada si, además de desaturaciones prolongadas, existe poliglobulia o signos de insuficiencia cardiaca derecha.

Rehabilitación respiratoria

1. La rehabilitación respiratoria mejora la disnea, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud (**evidencia A**).
2. Disminuye la utilización de los servicios sanitarios y los ingresos (**evidencia C**), es coste-efectiva (**evidencia B**) y mejora el índice BODE.
3. Los programas de rehabilitación que incluyen ejercicio y entrenamiento de extremidades son los más eficaces (**evidencia A**).
4. Se debe recomendar rehabilitación a todo paciente con EPOC que tras tratamiento optimizado siga limitado por síntomas para sus actividades (**evidencia D**).

Exacerbaciones

1. Definición: cambio agudo en la situación clínica del paciente más allá de la variabilidad diaria, que curse con aumento de la disnea, aumento de la expectoración, esputo purulento, o cualquier combinación de estos tres síntomas, que precisa un cambio terapéutico.
2. Etiología: en un 50-75% de las exacerbaciones de la EPOC se aísla un agente infeccioso, bacteriano en cerca de la mitad de los casos y vírico en un tercio (**evidencia B**). Las causas más frecuentes son *H. influenzae*, *S pneumoniae* y *M catharralis*. En el paciente con exacerbaciones frecuentes o una exacerbación que requiere ventilación asistida la infección puede estar causada por *P. aeruginosa*.

3. Tratamiento:

- Es básico optimizar el tratamiento de base del paciente. El tratamiento se basa en la utilización de bromuro de ipratropio y un agonista β_2 de acción corta intentando alcanzar la dosis máxima óptima (**evidencia A**).
 - La utilización de corticoides sistémicos es de elección en la exacerbación de la EPOC grave (**evidencia A**). En la exacerbación de una EPOC leve/moderada se recomienda si existe hiperreactividad bronquial o cuando la evolución inicial no es favorable.
 - La antibioterapia es recomendable en las exacerbaciones que presenten, además de disnea, aumento del volumen de la expectoración habitual y/o purulencia (**evidencia B**).
 - Oxigenoterapia: el objetivo es conseguir una cifra de $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg sin provocar acidosis respiratoria, para lo que una FiO_2 entre 0,24 y 0,4 generalmente es suficiente. Inicialmente, el oxígeno debe ser aportado con una mascarilla tipo Venturi, pasando después a gafas nasales. La monitorización terapéutica debe ser realizada con gasometría, siendo recomendable un primer control a los 30 minutos del inicio de la terapia y siempre que exista un cambio en la FiO_2 o signos de deterioro clínico. La pulsioximetría ayudará en la monitorización posterior y ajustes de los niveles de oxígeno.
 - Ventilación no invasiva: su utilización, en los pacientes con exacerbación que cumplan indicación para la misma, mejora los gases sanguíneos y el pH, disminuye la mortalidad hospitalaria, la necesidad de intubación y de ventilación invasiva y disminuye la estancia hospitalaria (**evidencia A**).
 - Lugar de tratamiento: la exacerbación de la EPOC leve/moderada puede ser tratada como primera opción de manera ambulatoria. La hospitalización a domicilio puede ser una opción de tratamiento de la exacerbación de la EPOC con eficacia equivalente a la hospitalización convencional.
4. Criterios de alta hospitalaria: se basan en la estabilización clínico-gasométrica y la capacidad del paciente para poder controlar su enfermedad en su domicilio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Fuentes consultadas

Revisiones Cochrane

Abstract of a systematic review of the effects of health care prepared by the Cochrane Collaboration...

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002878.htm>

Action plans for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab005074.htm>

Ambulatory oxygen for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). <http://www.update-software.com/Abstracts/ab000238.htm>

Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab004403.htm>

Anticholinergic bronchodilators versus beta-2 sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab003900.htm>

Carbonic anhydrase inhibitors for hypercapnic ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002881.htm>

Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab003566.htm>

Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002992.htm>

Combined corticosteroid and long acting beta-agonist in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab003794.htm>

Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001744.htm>

Doxapram for ventilatory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab000223.htm>

Haemophilus influenzae oral whole cell vaccination for preventing acute exacerbations of chronic bronchitis (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001958.htm>

Heliox for treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab003571.htm>

Home care by outreach nursing for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab000994.htm>

Home versus center based physical activity programs in older adults (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab004017.htm>

Hospital at home versus in-patient hospital care (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab000356.htm>

Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002733.htm>

Inhaled corticosteroid effects on bone metabolism in asthma and mild chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab003537.htm>

Inhaled short-acting beta-2 agonists versus ipratropium for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002984.htm>

Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

www.update-software.com/Abstracts/ab006101.htm

Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001387.htm>

Long-acting beta-2 agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001104.htm>

Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema (Cochrane Review).
<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001001.htm>

Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002168.htm>

Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001287.htm>

Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Collaboration...

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002878.htm>

Non-invasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab004127.htm>

Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab004104.htm>

Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab004360.htm>

Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab000998.htm>

Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab005374.htm>

Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab003902.htm>

Oxygen therapy in the pre-hospital setting for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab005534.htm>

Pressurised metered-dose inhalers versus all other hand-held inhalers devices to deliver bronchodil.

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002170.htm>

Prophylactic antibiotic therapy for chronic bronchitis (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab004105.htm>

Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab003793.htm>

Self-management education for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002990.htm>

Short-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001495.htm>

Short-term ambulatory oxygen for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab004356.htm>

Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002999.htm>

Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab001288.htm>

Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review).

<http://www.update-software.com/Abstracts/ab002876.htm>

Guías clínicas

Álvarez F, Bouza E, García-Rodríguez JA, Mensa J, Monsó E, Picazo JJ, et al. Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2003; 39: 274-82.

Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 297-316.

Celli BR, MacNee W and comitte members. Standard for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-46.

De Lucas Ramos J, De Miguel Díez J, López Martín S, Rodríguez González-Moro JM. EPOC: Normativas, guías, vías clínicas... Arch Bronconeumol 2004; 40 (supl 1): 9-15.

Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S, González de Vega J, et al. Normativa para tratamiento del tabaquismo. Arch Bronconeumol 1999; 35: 499-506.

NICE guideline n.º 12. Chronic Obstructive Pulmonary disease. Thorax 2004; 59 (supl I): 1-232.

Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256-76. Update 2003.

Rodríguez González-Moro JM, Molina París J (coordinadores). Programa Integral Control de la EPOC en Madrid (PRICE); 2004. Ars Médica. Madrid.

ANEXO I

Datos a recoger en el informe hospitalario del paciente con EPOC

(Entendidos como datos que soportan un valor pronóstico o conllevan actuaciones de tratamiento y seguimiento específicas.)

Datos de historia

- Hábito tabáquico.
- Fecha diagnóstico previo de EPOC.
- Tratamiento previo con referencia a:
 - Medicación broncodilatadora.
 - Corticoides inhalados
 - Corticoides sistémicos
 - Oxigenoterapia.
- Cumplimiento.
- Ingresos previos y fecha del último ingreso.
- Ingresos previos en UCI.
- Número de exacerbaciones en el último año.
- Grado de disnea (MRC).
- Resto de anamnesis y datos de enfermedad actual habituales.

Datos de exploración

- Estado nutricional (peso/talla o IMC).
- Manifestaciones de broncoespasmo.
- Manifestaciones de insuficiencia cardiaca derecha.
- Resto de datos de exploración que se consideren oportunos.

Exploraciones complementarias

- Gases en sangre arterial **al alta** (indicando la FiO_2).

- Valores de la espirometría (si se ha realizado durante el ingreso; si no se ha realizado, referenciar datos previos conocidos).

Recomendaciones terapéuticas y de seguimiento

- Recomendación de hábitos alimenticios y ejercicio físico.
- Recomendación de abstención tabáquica.
- Tratamiento farmacológico de acuerdo con las pautas establecidas.
- Indicación de rehabilitación respiratoria o valoración de la misma cuando se considere oportuno.
- Indicación expresa del plan de seguimiento en Atención Primaria y especializada.

SYM/56/1106/O Dic 06

Patrocinado por:

