
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



GUÍA DE BOLSILLO PARA EL DIAGNÓSTICO, MANEJO Y PREVENCIÓN DE LA EPOC

Una guía para profesionales de la asistencia sanitaria

Edición de 2022

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

GUÍA DE BOLSILLO PARA EL DIAGNÓSTICO, MANEJO Y PREVENCIÓN DE LA EPOC

Una guía para profesionales de la asistencia sanitaria

Edición de 2022



CONSEJO DE DIRECCIÓN DE GOLD (2021)

Alvar Agusti, MD, *Presidente*
Respiratory Institute
Hospital Clinic, IDIBAPS
Univ. Barcelona and Ciberes
Barcelona, España

Richard Beasley, MD
Medical Research Institute of NZ
Wellington, Nueva Zelanda

Bartolome R. Celli, MD
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts, Estados Unidos

Rongchang Chen, MD
Shenzhen Institute of Respiratory Disease,
Shenzhen People's Hospital
Shenzhen, República Popular de China

Gerard Criner, MD
Temple University School of Medicine
Filadelfia, Pennsylvania, Estados Unidos

David Halpin, MD
University of Exeter Medical School,
College of Medicine and Health,
University of Exeter, Exeter
Devon, Reino Unido

M. Victorina López Varela, MD
Universidad de la República
Montevideo, Uruguay

Maria Montes de Oca, MD
Hospital Universitario de Caracas
Universidad Central de Venezuela
Centro Médico de Caracas
Caracas, Venezuela

Kevin Mortimer, MD
Liverpool School of Tropical Medicine
Liverpool, Reino Unido

Sundee Salvi, MD
Pulmocare Research and Education
(PURE) Foundation
Pune, India

Claus Vogelmeier, MD
University of Marburg
Marburgo, Alemania

COMITÉ CIENTÍFICO DE GOLD* (2021)

Claus Vogelmeier, MD, *Presidente*
University of Marburg
Marburgo, Alemania

Alvar Agusti, MD
Respiratory Institute, Hospital
Clinic, IDIBAPS
Univ. Barcelona and Ciberes
Barcelona, España

Antonio Anzueto, MD
South Texas Veterans Health Care System
University of Texas, Health
San Antonio, Texas, Estados Unidos

Peter Barnes, DM, FRS
National Heart & Lung Institute
Imperial College
Londres, Reino Unido

Jean Bourbeau, MD
McGill University Health Centre
McGill University
Montreal, Canadá

Gerard Criner, MD
Temple University School of Medicine
Filadelfia, Pennsylvania, Estados Unidos

David Halpin, MD
University of Exeter Medical School,
College of Medicine and Health,
University of Exeter, Exeter
Devon, Reino Unido

MeiLan K. Han, MD MS
University of Michigan
Ann Arbor, MI, Estados Unidos

Fernando J. Martinez, MD MS
New York-Presbyterian Hospital/
Weill Cornell Medical Center
Nueva York, NY, Estados Unidos

Maria Montes de Oca, MD
Hospital Universitario de Caracas
Universidad Central de Venezuela
Centro Médico de Caracas
Caracas, Venezuela

Alberto Papi, MD
University of Ferrara
Ferrara, Italia

Ian Pavord, MA DM
Respiratory Medicine Unit and Oxford
Respiratory NIHR Biomedical Research
Centre, Nuffield Department of Medicine
University of Oxford
Oxford, Reino Unido

Nicolas Roche, MD
Pneumologie, Hôpital Cochin,
AP-HP.Centre – Université de Paris
(Descartes), UMR 1016
Institut Cochin
París, Francia

Don D. Sin, MD
St. Paul's Hospital
University of British Columbia
Vancouver, Canadá

Dave Singh, MD
University of Manchester
Mánchester, Reino Unido

Robert Stockley, MD DSc
University Hospital
Birmingham, Reino Unido

M. Victorina López Varela, MD
Universidad de la República
Hospital Maciel
Montevideo, Uruguay

Jørgen Vestbo, MD (retired 2019)
University of Manchester
Mánchester, Reino Unido

Jadwiga A. Wedzicha, MD
Imperial College London
Londres, Reino Unido

DIRECTOR EJECUTIVO DE GOLD

Katie Langefeld, BS
Illinois, Estados Unidos

ASISTENCIA EDITORIAL

Ruth Hadfield, PhD
Macquarie University AIHI,
ISidney, Australia

DISEÑO GRÁFICO

Kristi Rurey
Wisconsin, Estados Unidos

ÍNDICE

ÍNDICE	III	MANEJO DE LA EPOC ESTABLE	26
ESTRATEGIA GLOBAL PARA EL DIAGNÓSTICO, MANEJO Y PREVENCIÓN DE LA EPOC	1	<i>PUNTOS CLAVE GENERALES:</i>	<i>26</i>
INTRODUCCIÓN	1	IDENTIFICAR Y REDUCIR LA EXPOSICIÓN A LOS FACTORES DE RIESGO	27
DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES	1	TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	28
<i>PUNTOS CLAVE GENERALES:</i>	<i>1</i>	<i>Algoritmos para la evaluación, inicio y seguimiento del tratamiento farmacológico</i>	<i>28</i>
¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)?	1	TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	34
¿CUÁL ES LA CAUSA DE LA EPOC?	2	<i>Oxigenoterapia</i>	<i>36</i>
DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA EPOC	3	MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO	38
<i>PUNTOS CLAVE GENERALES:</i>	<i>3</i>	MANEJO DE LAS EXACERBACIONES	38
DIAGNÓSTICO	4	<i>PUNTOS CLAVE GENERALES:</i>	<i>38</i>
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	4	OPCIONES DE TRATAMIENTO	39
EVALUACIÓN	7	<i>Contexto de tratamiento</i>	<i>39</i>
<i>Clasificación de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo</i>	<i>7</i>	<i>Soporte respiratorio</i>	<i>41</i>
<i>Evaluación de los síntomas</i>	<i>7</i>	<i>Alta hospitalaria y seguimiento</i>	<i>42</i>
<i>Evaluación combinada de la EPOC</i>	<i>8</i>	<i>Prevención de las exacerbaciones</i>	<i>44</i>
EVIDENCIA QUE RESPALDA EL TRATAMIENTO DE PREVENCIÓN Y DE MANTENIMIENTO	11	EPOC Y COMORBILIDADES	45
<i>PUNTOS CLAVE GENERALES:</i>	<i>11</i>	<i>PUNTOS CLAVE GENERALES:</i>	<i>45</i>
DEJAR DE FUMAR	12	COVID-19 Y EPOC	45
VACUNACIONES	12	<i>PUNTOS CLAVE GENERALES:</i>	<i>46</i>
TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA LA EPOC ESTABLE	14	SEGUIMIENTO REMOTO DEL PACIENTE CON EPOC DURANTE LAS RESTRICCIONES POR LA PANDEMIA DE COVID-19	48
<i>Características generales de las medicaciones</i>	<i>14</i>	REFERENCIAS	49
<i>Broncodilatadores</i>	<i>14</i>		
<i>Fármacos antimuscarínicos</i>	<i>15</i>		
<i>Metilxantinas</i>	<i>15</i>		
<i>Terapia broncodilatadora combinada</i>	<i>15</i>		
<i>Agentes antiinflamatorios</i>	<i>17</i>		
<i>Corticosteroides inhalados (ICS)</i>	<i>17</i>		
<i>Triple terapia (LABA/LAMA/ICS)</i>	<i>21</i>		
<i>Glucocorticoides orales</i>	<i>21</i>		
<i>Inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE4)</i>	<i>21</i>		
<i>Antibióticos</i>	<i>22</i>		
<i>Mucolíticos (mucocinéticos, mucorreguladores) y agentes antioxidantes (NAC, carbocisteína, erdoesteína)</i>	<i>22</i>		
<i>Otros fármacos con potencial para reducir las exacerbaciones</i>	<i>22</i>		
<i>Problemas relacionados con la administración por inhalación</i>	<i>21</i>		
<i>Otros tratamientos farmacológicos</i>	<i>23</i>		
REHABILITACIÓN, EDUCACIÓN Y AUTOGESTIÓN	23		
<i>Rehabilitación pulmonar</i>	<i>23</i>		
CUIDADOS DE SOPORTE, PALIATIVOS, TERMINALES Y DE CENTROS PARA PACIENTES TERMINALES	24		
<i>Control de los síntomas y cuidados paliativos</i>	<i>24</i>		
OTROS TRATAMIENTOS	25		
TERAPIA INTERVENCIONISTA	25		
<i>Intervenciones quirúrgicas</i>	<i>25</i>		
<i>Intervenciones broncoscópicas para reducir la hiperinflación en el enfisema grave</i>	<i>26</i>		

ESTRATEGIA GLOBAL PARA EL DIAGNÓSTICO, MANEJO Y PREVENCIÓN DE LA EPOC

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es ahora una de las tres principales causas de muerte en todo el mundo y el 90% de estas muertes ocurren en países de ingresos medio bajo (PIMB).¹ Más de 3 millones de personas murieron de EPOC en 2012, lo que representa el 6% de todas las muertes a nivel mundial. La EPOC representa un importante desafío de salud pública que se puede prevenir y tratar. La EPOC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad crónica en todo el mundo; muchas personas padecen esta enfermedad desde hace años y mueren prematuramente a causa de ella o de sus complicaciones. A nivel mundial, se prevé que la carga de EPOC aumente en las próximas décadas debido a la exposición continua a los factores de riesgo de EPOC y al envejecimiento de la población.²

Esta Guía de bolsillo se ha elaborado a partir del documento de Estrategia Global para el Diagnóstico, Manejo y Prevención de la EPOC (Informe de 2022), que tiene como objetivo presentar una revisión no sesgada de la evidencia actualmente existente respecto a la evaluación, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EPOC que pueda ser de utilidad a los clínicos. Las discusiones sobre la EPOC y el manejo de la EPOC, los niveles de evidencia y las citas específicas de la literatura científica se incluyen en el respectivo documento de origen, que está disponible en www.goldcopd.org.

DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES

PUNTOS CLAVE GENERALES:

- *La EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo aéreo debido a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos.*
- *Los síntomas respiratorios más comunes incluyen disnea, tos y/o producción de esputo. Puede haber una infranotificación de estos síntomas por parte de los pacientes.*
- *El principal factor de riesgo para la EPOC es el tabaquismo, pero hay otras exposiciones ambientales, como la exposición a combustibles de biomasa y la contaminación atmosférica que pueden contribuir. Además de las exposiciones, hay factores del huésped que predisponen a los individuos a desarrollar una EPOC. Entre ellos se encuentran las anomalías genéticas, el desarrollo pulmonar anormal y el envejecimiento acelerado.*
- *La EPOC puede cursar con periodos puntuales de empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios, denominados exacerbaciones.*
- *En la mayoría de los pacientes, la EPOC se asocia a enfermedades crónicas concomitantes importantes, que aumentan su morbilidad y mortalidad.*

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)?

La EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo aéreo que se debe a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos e influenciada por factores del huésped incluyendo el desarrollo anormal de los pulmones. Las comorbilidades importantes pueden tener un impacto sobre la morbilidad y la mortalidad. Puede haber una patología pulmonar significativa (p. ej., enfisema) en ausencia de limitación del flujo aéreo que necesita una evaluación adicional.

¿CUÁL ES LA CAUSA DE LA EPOC?

A nivel mundial, el factor de riesgo más común de EPOC es el **tabaquismo**. Los no fumadores también pueden desarrollar EPOC. La EPOC es el resultado de una interacción compleja de la exposición acumulada a largo plazo a gases y partículas nocivas, combinada con una variedad de factores del huésped que incluyen la genética, la hiperreactividad de las vías respiratorias y el crecimiento pulmonar deficiente durante la niñez.³⁻⁵ El riesgo de desarrollar EPOC está relacionado con los siguientes factores:

- ▶ **Humo del tabaco** – Los fumadores de cigarrillos tienen una mayor prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías de la función pulmonar, una caída anual del FEV₁ mayor y una mayor tasa de mortalidad por EPOC que los no fumadores.⁶ Otros tipos de tabaco (p. ej., pipa, cigarro, pipa de agua)⁷⁻⁹ y la marihuana¹⁰ también son factores de riesgo para la EPOC, así como el humo del tabaco ambiental (HTA).¹¹
- ▶ **Contaminación atmosférica en espacios interiores** – La contaminación atmosférica en espacios interiores resultante de la quema de leña y otros combustibles de biomasa utilizados para cocinar y como calefacción en viviendas con ventilación deficiente, es un factor de riesgo que afecta particularmente a las mujeres en los países en desarrollo.^{12,13} Hay una falta de investigación sobre la EPOC relacionada con la biomasa,¹⁴ aunque existe evidencia limitada a partir de un estudio observacional de que cambiar a combustibles de cocina más limpios o reducir la exposición puede reducir el riesgo de EPOC en los no fumadores.¹⁵
- ▶ **Exposiciones laborales** – Las exposiciones laborales incluyendo polvos orgánicos e inorgánicos, agentes químicos y humos, son factores de riesgo subestimados para la EPOC.^{12,16} Las personas expuestas a la inhalación de altas dosis de pesticidas tienen una mayor incidencia de síntomas respiratorios, obstrucción de la vía aérea y EPOC.^{17,18}
- ▶ **Contaminación atmosférica ambiental exterior** – La contaminación atmosférica ambiental exterior contribuye también a la carga total de partículas inhaladas en los pulmones, aunque parece tener un efecto relativamente pequeño como causa de la EPOC. Existe una asociación significativa entre los niveles ambientales de partículas en suspensión y la incidencia de EPOC.^{19,20}
- ▶ **Factores genéticos** – Los factores genéticos como la deficiencia hereditaria grave de alfa-1 antitripsina (DAAT)²¹; el gen que codifica la metaloproteinasa 12 de la matriz (MMP-12) y la glutatión S-transferasa también se han relacionado con una disminución de la función pulmonar²² o con el riesgo de EPOC.²³
- ▶ **Edad y sexo** – El envejecimiento y el sexo femenino aumentan el riesgo de EPOC.
- ▶ **Crecimiento y desarrollo pulmonares** – Cualquier factor que afecte al crecimiento pulmonar durante la gestación y la infancia (bajo peso al nacer, infecciones respiratorias, etc.) tiene la posibilidad de aumentar el riesgo que tiene un individuo de desarrollar EPOC.
- ▶ **Posición socioeconómica** – La pobreza se asocia sistemáticamente a la obstrucción del flujo aéreo²⁴ y el nivel socioeconómico más bajo se asocia a un mayor riesgo de desarrollar EPOC.^{25,26} No está claro, sin embargo, si este patrón refleja la exposición a contaminantes del aire en interiores y exteriores, hacinamiento, mala nutrición, infecciones u otros factores relacionados con un bajo nivel socioeconómico.
- ▶ **Asma e hiperreactividad de las vías aéreas** – El asma puede ser un factor de riesgo para la aparición de una limitación del flujo aéreo y de la EPOC.
- ▶ **Bronquitis crónica** – La bronquitis crónica puede aumentar la frecuencia de exacerbaciones totales y graves.²⁷
- ▶ **Infecciones** – Los antecedentes de infección respiratoria durante la infancia grave se han asociado a una función pulmonar reducida y un aumento de los síntomas respiratorios en la edad adulta.²⁸

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA EPOC

PUNTOS CLAVE GENERALES:

- Se debe considerar la EPOC en cualquier paciente que tenga disnea, tos crónica o producción de esputo, antecedentes de infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior y/o antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad.
- Es necesaria una espirometría para establecer el diagnóstico; la presencia de un valor de FEV₁/FVC posbroncodilatador <0,70 confirma la presencia de una limitación persistente del flujo aéreo.
- Los objetivos de la evaluación de la EPOC son determinar el nivel de limitación del flujo aéreo, el impacto de la enfermedad en el estado de salud del paciente y el riesgo de eventos futuros (como exacerbaciones, ingresos hospitalarios o muerte) como guía para la terapia.
- Las enfermedades crónicas concomitantes ocurren con frecuencia en pacientes con EPOC, incluyendo enfermedades cardiovasculares, disfunción del músculo esquelético, síndrome metabólico, osteoporosis, depresión, ansiedad y cáncer de pulmón. Estas comorbilidades deben buscarse activamente y tratarse de manera apropiada cuando estén presentes, ya que pueden influir en la mortalidad y las hospitalizaciones de forma independiente.

INDICADORES CLAVE PARA CONSIDERAR UN DIAGNÓSTICO DE EPOC

Considerar la posibilidad de EPOC, y realizar una espirometría, si está presente alguno de estos indicadores en un individuo de más de 40 años de edad. Estos indicadores no son diagnósticos de por sí, pero la presencia de múltiples indicadores clave aumenta la probabilidad de un diagnóstico de EPOC. La espirometría es necesaria para establecer un diagnóstico de EPOC.

Disnea que es:	Progresiva a lo largo del tiempo. Es característico que empeore con el ejercicio. Persistente.
Tos crónica:	Puede ser intermitente y puede ser no productiva. Sibilancias recurrentes.
Producción crónica de esputo:	Cualquier patrón de producción de esputo puede indicar una EPOC.
Infecciones recurrentes de vías respiratorias bajas	
Antecedentes de factores de riesgo:	Factores del huésped (como factores genéticos, anomalías congénitas/del desarrollo, etc.). Humo de tabaco (incluidos los preparados locales populares). Humo de la cocina del hogar y de los combustibles utilizados para calefacción. Polvos, vapores, humos, gases y otras sustancias químicas del entorno laboral.
Antecedentes familiares de EPOC y/o factores de la infancia:	Por ejemplo, bajo peso al nacer, infecciones respiratorias en la infancia, etc.

DIAGNÓSTICO

Debe contemplarse la posibilidad de una EPOC en todo paciente que presente disnea, tos crónica o producción de esputo y/o antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad (**ver Tabla**). Es necesaria una espirometría para establecer el diagnóstico en este contexto clínico;²⁹ la presencia de un valor de FEV_1/FVC posbroncodilatador $<0,70$ confirma la presencia de una limitación persistente del flujo aéreo y, por tanto, de EPOC en los pacientes con los síntomas apropiados y exposiciones relevantes a los estímulos nocivos. La espirometría es la medición más reproducible y objetiva de la limitación del flujo aéreo. Es una prueba no invasiva y ampliamente accesible. A pesar de su buena sensibilidad, la medición del flujo espiratorio máximo no puede usarse por sí sola de manera fiable como única prueba diagnóstica, debido a su débil especificidad.^{30,31} La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido un conjunto mínimo de intervenciones para el diagnóstico de EPOC en atención primaria.³²

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Un diagnóstico diferencial importante es el asma. En algunos pacientes con asma crónica no es posible establecer una distinción clara respecto a la EPOC con el empleo de las exploraciones de imagen y las técnicas de evaluación fisiológica actualmente existentes. En esos pacientes el manejo actual de la enfermedad es similar al del asma. Otros posibles diagnósticos suelen ser más fáciles de diferenciar de la EPOC (**ver Tabla**).

Cribado para el déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT). La OMS recomienda que todos los pacientes con un diagnóstico de EPOC sean evaluados una vez, especialmente en áreas con alta prevalencia de DAAT.^{33,34} Una concentración baja ($<20\%$ del valor normal) sugiere claramente un déficit homocigoto. Se debe examinar también a los familiares.

Investigaciones adicionales

Las siguientes investigaciones adicionales pueden considerarse parte de la evaluación de la EPOC.

Imágenes. La radiografía de tórax no es útil para establecer un diagnóstico en la EPOC, pero es valiosa para excluir diagnósticos alternativos y establecer la presencia de comorbilidades tanto significativas como enfermedades concomitantes respiratorias (fibrosis pulmonar, bronquiectasias, enfermedades pleurales), del esqueleto (p. ej., cifoescoliosis) y cardíacas (p. ej., cardiomegalia). Los cambios radiológicos asociados a la EPOC incluyen signos de atrapamiento aéreo (diafragma aplanado y aumento del volumen del espacio aéreo retroesternal), hiperlucencia de los pulmones y disminución de las marcas vasculares. No se recomienda la tomografía computarizada (TC) de tórax de forma rutinaria, excepto para la detección de bronquiectasias y en pacientes con EPOC que cumplen los criterios para la evaluación del riesgo de cáncer de pulmón. La presencia de enfisema en particular puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. Sin embargo, la TC puede ser útil en el diagnóstico diferencial cuando hay enfermedades concomitantes. Además, si se contempla un procedimiento quirúrgico como la reducción del volumen pulmonar³⁵ o una reducción no quirúrgica del aumento del volumen pulmonar,³⁶ es necesaria una TC de tórax, ya que la distribución del enfisema es uno de los determinantes más importantes de la indicación quirúrgica. También se requiere una TC para los pacientes que están siendo evaluados para un trasplante de pulmón.

Volúmenes pulmonares. Los pacientes con EPOC presentan atrapamiento aéreo (aumento del volumen residual) desde las primeras etapas de la enfermedad y, a medida que empeora la limitación del flujo aéreo, se produce una hiperinflación estática (aumento de la capacidad pulmonar total). Estos cambios pueden documentarse mediante pletismografía corporal o, con menor precisión, mediante la medición del volumen pulmonar con dilución de helio. Estas medidas ayudan a caracterizar la gravedad de la EPOC, pero no son esenciales para el tratamiento del paciente.

Capacidad de difusión de los pulmones para el monóxido de carbono (DLco). La introducción en la práctica clínica de la técnica de retención de la respiración única para el DLco³⁷ proporcionó una herramienta clínica útil para evaluar las propiedades de intercambio de gases del sistema respiratorio. Aunque está bien estandarizado y con valores esperados válidos de utilidad práctica,³⁸⁻⁴¹ su uso se ha limitado a ser una prueba realizada principalmente en los laboratorios de función pulmonar. El advenimiento de sistemas portátiles confiables capaces de proporcionar determinaciones precisas

en el campo, amplía su uso potencial como complemento a la información proporcionada por la espirometría simple.⁴² En pacientes con EPOC, valores bajos de DLco obtenidos en forma transversal (<60% del esperado) están asociados a: disminución de la capacidad de ejercicio; aumento de los síntomas; peor estado de salud⁴³⁻⁴⁵; y un mayor riesgo de muerte, independientemente de otras variables clínicas y del grado de limitación del flujo aéreo.⁴⁶⁻⁴⁸ Además, en pacientes con EPOC, valores bajos de DLco ayudan a excluir la resección pulmonar quirúrgica en pacientes con cáncer⁴⁹, mientras que en fumadores sin limitación del flujo aéreo, valores <80% del esperado (como marcador de enfisema) indican un aumento del riesgo de desarrollar EPOC con el tiempo.⁵⁰ Con el tiempo, los pacientes con EPOC tienen una disminución acelerada de la DLco en comparación con los fumadores sin la enfermedad, y esta disminución es significativamente mayor en las mujeres que en los varones.^{51,52} Sin embargo, la disminución de la DLco es lenta y, a menudo, se necesitan años de seguimiento antes de que se detecte un cambio significativo en la DLco. Se debe realizar una medición de DLco en todo paciente con EPOC con síntomas (disnea) desproporcionados al grado de obstrucción del flujo aéreo.

Oximetría y medición de gases en sangre arterial. La oximetría de pulso se puede utilizar para evaluar la saturación de oxígeno arterial de un paciente y la necesidad de oxigenoterapia suplementaria. La oximetría de pulso debe utilizarse para evaluar a todos los pacientes con signos clínicos que sugieran insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca derecha. Si la saturación de oxígeno arterial periférico es <92%, se deben evaluar los gases en sangre arterial o capilar.^{53,54}

Prueba de ejercicio y evaluación de la actividad física. La discapacidad al ejercicio medida objetivamente, evaluada por una reducción en la distancia recorrida a ritmo propio^{55,56} o durante la prueba de esfuerzo incremental en un laboratorio,⁵⁷ es un poderoso indicador del deterioro del estado de salud y predictor del pronóstico; la capacidad de ejercicio puede disminuir en el año anterior a la muerte.⁵⁸ Las pruebas de marcha pueden ser útiles para evaluar la discapacidad y el riesgo de mortalidad⁵⁹ y se utilizan para evaluar la eficacia de la rehabilitación pulmonar. Se pueden utilizar tanto la prueba de marcha con ritmo en lanzadera⁶⁰ como la prueba de marcha sin ritmo de 6 minutos.^{61,62} Dado que la longitud del recorrido tiene un impacto sustancial en la distancia recorrida, no se pueden aplicar las ecuaciones de referencia existentes establecidas para un recorrido de 30 metros para predecir la distancia que se logra en trayectos más cortos.⁶³ Las pruebas de laboratorio que utilizan ergometría en bicicleta o cinta rodante pueden ayudar a identificar condiciones coexistentes o alternativas, por ejemplo, diagnósticos cardíacos.

La monitorización de la actividad física puede ser más relevante con respecto al pronóstico que evaluar solo la capacidad de ejercicio.⁶⁴ Esto se puede realizar utilizando acelerómetros o instrumentos multisensores.

Puntuaciones compuestas. Numerosas variables identifican a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, incluido el FEV₁, la tolerancia al ejercicio evaluada mediante la distancia recorrida en 6 minutos o el consumo máximo de oxígeno, la pérdida de peso y la reducción de la presión arterial de oxígeno. Se ha propuesto un enfoque relativamente simple para identificar la gravedad de la enfermedad utilizando una combinación de la mayoría de las variables anteriores. El índice BODE (índice de masa corporal, obstrucción, disnea y ejercicio) proporciona una puntuación compuesta que es un mejor predictor de la supervivencia posterior que cualquier componente individual.^{65,66} Se han sugerido alternativas más simples que no incluyen una prueba de esfuerzo, pero todas estas estrategias necesitan validación en una amplia gama de gravedad de la enfermedad y entornos clínicos para confirmar que son adecuados para el uso clínico de rutina.^{67,68}

Diagnóstico diferencial. En algunos pacientes con asma crónica, es difícil distinguirla claramente de la EPOC utilizando las técnicas actuales de diagnóstico por imágenes y pruebas fisiológicas, ya que las dos afecciones comparten rasgos y expresiones clínicas comunes. La mayoría de los otros posibles diagnósticos diferenciales son más fáciles de distinguir de la EPOC (**ver Tabla**).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA EPOC

DIAGNÓSTICO	CARACTERÍSTICAS QUE LO SUGIEREN
EPOC	Inicio a una edad media de la vida. Síntomas levemente progresivos. Antecedentes de tabaquismo o exposición a otros tipos de humos.
Asma	Inicio a una edad media de la vida (a menudo en la infancia). Los síntomas varían ampliamente de un día a otro. Los síntomas empeoran por la noche/primer hora de la mañana. También hay alergias, rinitis y/o eccema. Antecedentes familiares de asma. Coexistencia de obesidad.
Insuficiencia cardíaca congestiva	La radiografía de tórax muestra dilatación cardíaca, edema pulmonar. Las pruebas de la función pulmonar indican una restricción de volumen y no una limitación del flujo aéreo.
Bronquiectasias	Volúmenes elevados de esputo purulento. Se asocia con frecuencia a infección bacteriana. La radiografía/TC tórax muestra dilatación bronquial, engrosamiento de la pared bronquial.
Tuberculosis	Inicio a todas las edades. La radiografía de tórax muestra un infiltrado pulmonar. Confirmación microbiológica. Prevalencia local elevada de tuberculosis.
Bronquiolitis obliterante	Inicio a una edad más temprana, no fumadores. Puede haber antecedentes de artritis reumatoide o de exposición aguda a humos. Se observa después de trasplante de pulmón o de médula ósea. La TC a la espiración muestra áreas hipodensas.
Panbronquiolitis difusa	Se observa predominantemente en pacientes de origen asiático. La mayor parte de los pacientes son varones y no fumadores. Casi todos tienen sinusitis crónica. La radiografía y la TC de alta resolución del tórax muestran opacidades nodulares centrolobulillares pequeñas y difusas, así como hiperinsuflación.

Estas manifestaciones tienden a ser características de las respectivas enfermedades, pero no son obligatorias. Por ejemplo, una persona que no ha fumado nunca puede desarrollar una EPOC (sobre todo en los países en desarrollo en los que otros factores de riesgo pueden ser más importantes que el consumo de cigarrillo); el asma puede aparecer en el adulto e incluso en pacientes ancianos.

Biomarcadores. Existe un interés cada vez mayor en el uso de biomarcadores en la EPOC. Los biomarcadores son “características que se miden y evalúan objetivamente como un indicador de procesos biológicos o patogénicos normales o respuestas farmacológicas a intervenciones terapéuticas”. En general, estos datos han demostrado ser difíciles de interpretar, en gran parte como resultado de asociaciones débiles y la falta de reproducibilidad entre grandes cohortes de pacientes,⁶⁹ lo que se confirmó en el reciente estudio SUMMIT.⁷⁰ Algunos estudios han indicado el uso de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina⁷¹ para restringir el uso de antibióticos durante las exacerbaciones, aunque el color del esputo observado sigue siendo muy sensible y específico para una alta carga bacteriana durante tales episodios.

En la actualidad, la evaluación de los eosinófilos proporciona la mejor orientación para el uso de corticosteroides,⁶⁹ especialmente en la prevención de algunas exacerbaciones. Se requiere una interpretación cautelosa y realista continua del papel de los biomarcadores en el manejo de los rasgos clínicos identificados.

Otras consideraciones. Está claro que algunos pacientes sin evidencia de limitación del flujo aéreo tienen evidencia de enfermedad pulmonar estructural en las imágenes de tórax (enfisema, atrapamiento aéreo, engrosamiento de la pared de las vías respiratorias) que es consistente con lo que se encuentra en pacientes con EPOC. Estos pacientes pueden informar exacerbaciones de los síntomas respiratorios o incluso requerir tratamiento con medicamentos respiratorios de forma crónica. No está claro en la actualidad si estos pacientes tienen bronquitis aguda o crónica, una forma persistente de asma o una presentación temprana de lo que se convertirá en EPOC tal y como se define actualmente, y serán necesarios más estudios al respecto.

EVALUACIÓN

Los objetivos de la evaluación de la EPOC son determinar la gravedad de la limitación del flujo aéreo, sus repercusiones en el estado de salud del paciente y el riesgo de episodios futuros (como exacerbaciones, ingresos hospitalarios o muerte) con objeto de que ello pueda servir luego de guía para el tratamiento. Para alcanzar estos objetivos, la evaluación de la EPOC debe tener en cuenta por separado los siguientes aspectos de la enfermedad:

- ▶ La presencia e intensidad de la anomalía espirométrica
- ▶ La naturaleza y magnitud de los síntomas actuales del paciente
- ▶ Los antecedentes de exacerbaciones moderadas y graves
- ▶ La presencia de comorbilidades

Clasificación de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo


La clasificación de la gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC (**ver tabla**) utiliza puntos de corte espirométricos específicos para simplificar. La espirometría debe realizarse después de la administración de una dosis adecuada de al menos un broncodilatador inhalado de acción corta para minimizar la variabilidad.

Cabe señalar que solo existe una correlación débil entre el FEV_1 , los síntomas y el deterioro del estado de salud del paciente.^{72,73} Por esta razón, se requiere una evaluación sintomática formal.

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA LIMITACIÓN DEL FLUJO AÉREO EN LA EPOC (BASADA EN EL FEV_1 POSBRONCODILATADOR)		
EN PACIENTES CON UN VALOR DE $FEV_1/FVC < 0,70$:		
GOLD 1:	Leve	$FEV_1 \geq 80\%$ del valor esperado
GOLD 2:	Moderada	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ del valor esperado
GOLD 3:	Grave	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ del valor esperado
GOLD 4:	Muy grave	$FEV_1 < 30\%$ del valor esperado

Evaluación de los síntomas

En el pasado, la EPOC se consideraba una enfermedad caracterizada principalmente por la falta de aire. Una medida simple de la disnea como el Cuestionario Modificado del *British Medical Research Council* (mMRC)⁷⁴ (**ver Tabla**) se consideró adecuada para la evaluación de los síntomas, ya que el mMRC se relaciona bien con otras medidas del estado de salud⁷⁵ y predice el riesgo de mortalidad futura.^{76,77} Sin embargo, se reconoce actualmente que la EPOC afecta a los pacientes más allá de la disnea.⁷⁸ Por esta razón, se recomienda una evaluación integral de los síntomas utilizando medidas como la Prueba de Evaluación de la EPOC (CAT[™])⁷⁹ (**ver Figura**) y el Cuestionario de Control de la EPOC (El CCQ[©]).

 ESCALA DE VALORACIÓN DE LA DISNEA DEL MRC MODIFICADA^a		
MARQUE EL RECUADRO QUE PROCEDA EN SU CASO UN SOLO RECUADRO Grados 0-4		
Grado 0 de mMRC	Tan solo me falta el aire al realizar ejercicio intenso.	<input type="checkbox"/>
Grado 1 de mMRC	Me falta el aire al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.	<input type="checkbox"/>
Grado 2 de mMRC	No puedo mantener el paso de otras personas de mi misma edad en llano o tengo que detenerme para respirar al andar en llano a mi propio paso.	<input type="checkbox"/>
Grado 3 de mMRC	Me detengo para respirar después de andar unos 100 metros o después de andar pocos minutos en llano.	<input type="checkbox"/>
Grado 4 de mMRC	Tengo demasiada dificultad respiratoria para salir de casa o me cuesta respirar al vestirme o desvestirme.	<input type="checkbox"/>
^a Fletcher CM. BMJ 1960; 2: 1662.		

Evaluación combinada de la EPOC

La comprensión del impacto de la EPOC en un paciente individual combina la evaluación sintomática con la clasificación espirométrica del paciente y/o el riesgo de exacerbaciones. La herramienta de evaluación "ABCD" de la actualización de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) de 2011 fue un gran paso adelante del sistema simple de clasificación espirométrica de las versiones anteriores de GOLD porque incorporó los resultados relatados por los pacientes y destacó la importancia de la prevención de exacerbaciones en el tratamiento de la EPOC. Sin embargo, hubo algunas limitaciones importantes. En primer lugar, la herramienta de evaluación ABCD no funcionó mejor que los grados espirométricos para la predicción de la mortalidad u otros resultados de salud importantes en la EPOC.⁸⁰⁻⁸² Además, los resultados del grupo "D" se modificaron por dos parámetros: función pulmonar y/o antecedentes de exacerbaciones, que causaron confusión.⁷³ Para abordar estas y otras inquietudes (mientras que al mismo tiempo se mantiene la coherencia y la simplicidad para el médico en ejercicio), se propone un refinamiento de la herramienta de evaluación ABCD que separa los grados espirométricos de los grupos "ABCD". Para algunas recomendaciones terapéuticas, los grupos ABCD se derivan exclusivamente de los síntomas del paciente y su historial de exacerbación. La espirometría, junto con los síntomas del paciente y el historial de exacerbaciones moderadas y graves, sigue siendo vital para el diagnóstico, pronóstico y consideración de otras estrategias terapéuticas importantes. Esta nueva estrategia de evaluación se ilustra en la **Figura**.

En el esquema de evaluación revisado, los pacientes deben someterse a una espirometría para determinar la gravedad de la limitación del flujo aéreo (es decir, el grado espirométrico). También deben someterse a una evaluación de la disnea con el mMRC o de los síntomas con el CAT™. Por último, debe registrarse su historial de exacerbaciones moderadas y graves (incluyendo las hospitalizaciones previas).

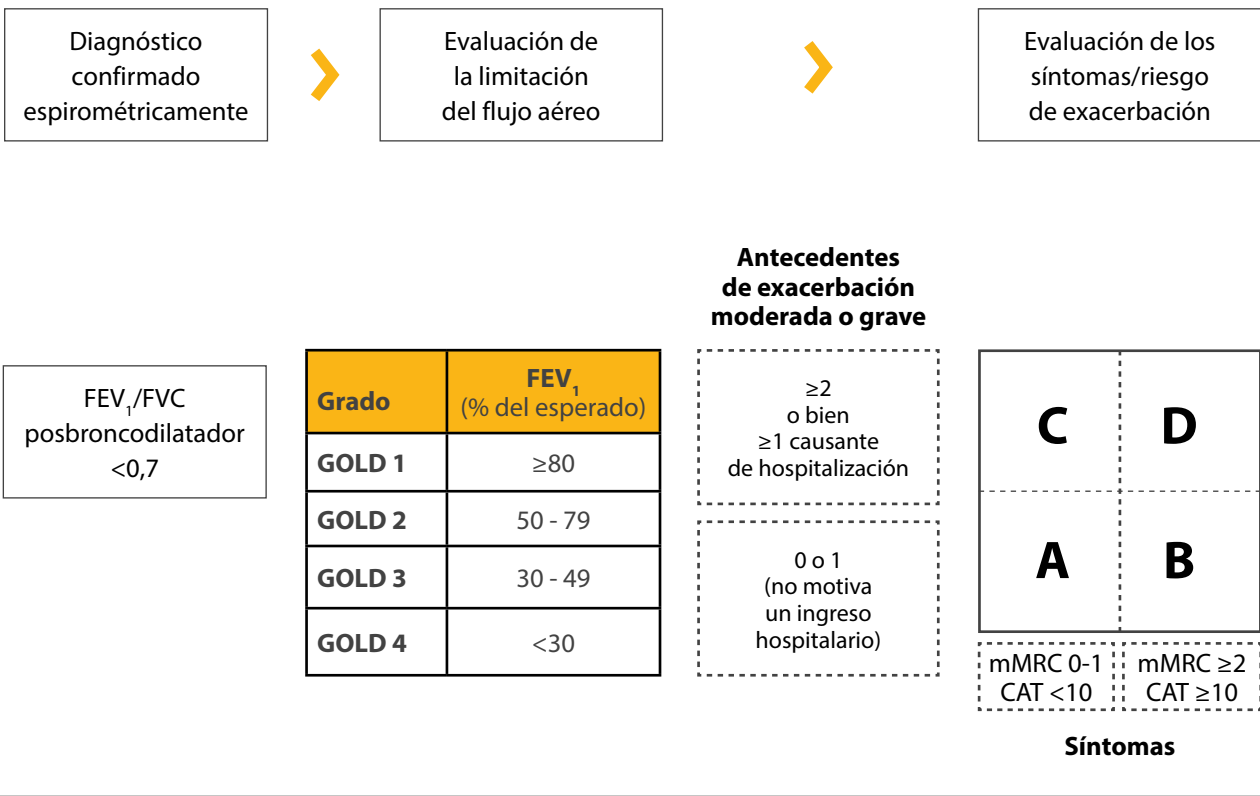
EVALUACIÓN DEL CAT™

Para cada ítem, marque (X) en el recuadro que mejor describa su situación actual. Asegúrese de elegir una sola respuesta para cada pregunta.

EJEMPLO: Estoy muy contento	<input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Estoy muy triste	PUNTUACIÓN
Nunca toso	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Siempre estoy tosiendo	
No tengo flema (mucosidad) en el pecho	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)	
No siento ninguna opresión en el pecho	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Siento mucha opresión en el pecho	
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta mucho el aire	
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas	
Me siento seguro al salir de casa a pesar de la afección pulmonar que padezco	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	No me siento nada seguro al salir de casa debido a la afección pulmonar que padezco	
Duermo sin problemas	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco	
Tengo mucha energía	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	No tengo ninguna energía	
Ref: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.		PUNTUACIÓN TOTAL	<input type="text"/>

El número proporciona información sobre la gravedad de la limitación del flujo aéreo (grado espirométrico 1 a 4), mientras que la letra (grupos A a D) proporciona información sobre la carga de síntomas y el riesgo de exacerbación que se puede utilizar para guiar el tratamiento. El FEV₁ es un parámetro muy importante a nivel de población en la predicción de resultados clínicos importantes como la mortalidad y las hospitalizaciones o para impulsar la consideración de terapias no farmacológicas como la reducción del volumen pulmonar o el trasplante de pulmón. Sin embargo, es importante señalar que, a nivel de paciente individual, el FEV₁ pierde precisión y, por lo tanto, no se puede utilizar solo para determinar todas las opciones terapéuticas. Además, en algunas circunstancias, como durante la hospitalización o visita a urgencias, la capacidad de evaluar a los pacientes según los síntomas y el historial de exacerbaciones, independientemente del valor espirométrico, permite a los médicos iniciar un plan de tratamiento basado únicamente en el esquema ABCD revisado. Esta estrategia de evaluación reconoce las limitaciones del FEV₁ en la toma de decisiones de tratamiento para la atención individualizada del paciente y destaca la importancia de los síntomas del paciente y los riesgos de exacerbación al guiar las terapias en la EPOC. La separación de la limitación del flujo aéreo de los parámetros clínicos deja claro lo que se evalúa y clasifica. Esto facilita recomendaciones de tratamiento más precisas basadas en parámetros impulsados por los síntomas del paciente en un determinado momento.

EL INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN ABCD REFINADO



Ejemplo: Considérense dos pacientes - ambos con un FEV₁ <30% del valor esperado, una puntuación de CAT™ de 18 y uno de ellos sin exacerbaciones en el año anterior y el otro con tres exacerbaciones moderadas en el año anterior. Ambos hubieran sido clasificados como GOLD D según el esquema de clasificación anterior. Sin embargo, con el nuevo esquema propuesto, el paciente con 3 exacerbaciones moderadas en el año anterior sería clasificado como grado GOLD 4, grupo D.

EVIDENCIA QUE RESPALDA EL TRATAMIENTO DE PREVENCIÓN Y DE MANTENIMIENTO

PUNTOS CLAVE GENERALES:

- *Dejar de fumar es clave. La farmacoterapia y el reemplazo de la nicotina aumentan de manera confiable las tasas de abstinencia del tabaquismo a largo plazo. Las prohibiciones legislativas de fumar y el asesoramiento brindado por profesionales de la salud mejoran las tasas de abandono.*
- *La efectividad y la seguridad de los cigarrillos electrónicos como ayuda para dejar de fumar son inciertas en este momento.*
- *La terapia farmacológica puede reducir los síntomas de la EPOC, reducir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, y mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio. Los datos recientes sugieren efectos beneficiosos sobre el deterioro de la función pulmonar y la mortalidad.*
- *Cada pauta de tratamiento farmacológico debe ser individualizada y basarse en la gravedad de los síntomas, el riesgo de exacerbaciones, los efectos secundarios, las comorbilidades, la disponibilidad y el coste de los fármacos y la respuesta del paciente, así como su preferencia y capacidad de utilizar los diversos dispositivos de administración de medicación.*
- *Es preciso evaluar de manera regular la técnica de uso del inhalador.*
- *Las vacunas frente a la COVID-19 son altamente efectivas contra la infección por SARS-CoV-2 y las personas con EPOC deben recibir la vacuna para la COVID-19 de acuerdo con las recomendaciones nacionales.*
- *La vacunación antigripal reduce la incidencia de infecciones de vías respiratorias bajas.*
- *La vacunación antineumocócica reduce la incidencia de infecciones de vías respiratorias bajas.*
- *El CDC recomienda la vacuna Tdap (dTAP/dTPa) en pacientes con EPOC para proteger contra la tos ferina, el tétanos y la difteria, en aquellos que no fueron vacunados en la adolescencia, y la vacuna contra el herpes zóster para proteger contra el herpes zóster en adultos con EPOC ≥ 50 años.*
- *La rehabilitación pulmonar con sus componentes básicos, incluido el entrenamiento físico combinado con la educación específica de la enfermedad, mejora la capacidad de ejercicio, los síntomas y la calidad de vida en todos los estratos de gravedad de la EPOC.*
- *En los pacientes con hipoxemia crónica grave en reposo, la oxigenoterapia a largo plazo mejora la supervivencia.*
- *En los pacientes con EPOC estable y desaturación moderada en reposo o inducida por el ejercicio, la oxigenoterapia a largo plazo no debe prescribirse de forma sistemática. Sin embargo, es preciso tener en cuenta los factores específicos de cada paciente al evaluar la necesidad de oxigenoterapia.*
- *En los pacientes con hipercapnia crónica grave y antecedentes de hospitalización por insuficiencia respiratoria aguda, la ventilación no invasiva a largo plazo puede reducir la mortalidad y prevenir la rehospitalización.*
- *En ciertos pacientes seleccionados que presentan enfisema avanzado, refractario al tratamiento médico optimizado, los tratamientos intervencionistas por cirugía o broncoscopia pueden ser beneficiosos.*
- *Los abordajes paliativos son eficaces para controlar los síntomas en la EPOC avanzada.*

DEJAR DE FUMAR

Una proporción significativa de pacientes con EPOC continúa fumando a pesar de saber que tiene la enfermedad (aproximadamente el 40% de los pacientes con EPOC son fumadores activos), y este comportamiento tiene un impacto negativo en el pronóstico y progresión de la enfermedad.⁸³ Dejar de fumar es la medida que más influye sobre la historia natural de la EPOC. Si se dedican recursos eficaces y tiempo a dejar de fumar, puede conseguirse un abandono del tabaco en hasta un 25% de los casos.⁸⁴ Además de los abordajes individuales para dejar de fumar, las prohibiciones legislativas del tabaquismo son eficaces para aumentar las tasas de abandono y reducir el daño causado por la exposición al humo de segunda mano.⁸⁵ Un programa de intervención de cinco pasos (**ver Tabla**)⁸⁶⁻⁸⁸ proporciona un marco estratégico útil.^{86,88,89}

VACUNACIONES

VACUNACIÓN PARA LA EPOC ESTABLE

- La vacunación antigripal reduce la enfermedad grave y la muerte en los pacientes con EPOC **(Nivel de evidencia B)**.
- La OMS y el CDC recomiendan la vacunación contra el SARS-CoV-2 (COVID-19) para las personas con EPOC **(Nivel de evidencia B)**.
- Se ha demostrado que la vacuna polisacárida antineumocócica 23-valente (PPSV23) reduce la incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes con EPOC <65 años de edad que tienen un FEV₁ <40% del valor esperado y en los que presentan comorbilidades **(Nivel de evidencia B)**.
- En la población general de adultos ≥65 años de edad, la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (PCV13) ha mostrado una eficacia significativa en la reducción de la bacteriemia y la enfermedad neumocócica invasiva grave **(Nivel de evidencia B)**.
- El CDC recomienda la vacuna Tdap (dTaP/dTPa) para proteger frente a pertussis (tos ferina) en adultos con EPOC que no fueron vacunados en la adolescencia **(Nivel de evidencia B)** y la vacuna contra el herpes zóster para proteger contra el herpes zóster en adultos con EPOC ≥50 años **(Nivel de evidencia B)**.

MEDICACIÓN DE MANTENIMIENTO DE USO FRECUENTE EN LA EPOC*

OPCIONES DE ADMINISTRACIÓN

Nombre genérico del fármaco	Tipo de inhalador	Nebulizador	Oral	Inyección	Dur. de acción
AGONISTAS β_2					
DE ACCIÓN CORTA (SABA)					
Fenoterol	MDI	✓	Comprimidos, jarabe		4-6 horas
Levalbuterol	MDI	✓			6-8 horas
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	✓	Comprimidos, jarabe, comprimidos de liberación prolongada	✓	4-6 horas 12 h (liberación prolon.)
Terbutalina	DPI		Comprimidos	✓	4-6 horas
DE ACCIÓN PROLONGADA (LABA)					
Arformoterol		✓			12 horas
Formoterol	DPI	✓			12 horas
Indacaterol	DPI				24 horas
Olodaterol	SMI				24 horas
Salmeterol	MDI & DPI				12 horas
ANTICOLINÉRGICOS					
DE ACCIÓN CORTA (SAMA)					
Bromuro de ipratropio	MDI	✓			6-8 horas
Bromuro de oxitropio	MDI				7-9 horas
DE ACCIÓN PROLONGADA (LAMA)					
Bromuro de aclidinio	DPI, MDI				12 horas
Bromuro de glicopirronio	DPI		Solución	✓	12-24 horas
Tiotropio	DPI, SMI, MDI				24 horas
Umeclidinio	DPI				24 horas
Glicopirrolato		✓			12 horas
Revefenacin		✓			24 horas
COMBINACIÓN DE UN AGONISTA β_2 DE ACCIÓN CORTA Y UN ANTICOLINÉRGICO EN UN SOLO DISPOSITIVO (SABA/SAMA)					
Fenoterol/ipratropio	SMI	✓			6-8 horas
Salbutamol/ipratropio	SMI, MDI	✓			6-8 horas
COMBINACIÓN DE UN AGONISTA β_2 DE ACCIÓN PROLONGADA Y UN ANTICOLINÉRGICO EN UN SOLO DISPOSITIVO (LABA/LAMA)					
Formoterol/aclidinio	DPI				12 horas
Formoterol/glicopirronio	MDI				12 horas
Indacaterol/glicopirronio	DPI				12-24 horas
Vilanterol/umeclidinio	DPI				24 horas
Olodaterol/tiotropio	SMI				24 horas
METILXANTINAS					
Aminofilina			Solución	✓	Variable, hasta 24 horas
Teofilina (SR)			Comprimidos	✓	Variable, hasta 24 horas
COMBINACIÓN DE UN AGONISTA β_2 DE ACCIÓN PROLONGADA Y CORTICOSTEROIDES EN UN SOLO DISPOSITIVO (LABA/ICS)					
Formoterol/beclometasona	MDI, DPI				12 horas
Formoterol/budesonida	MDI, DPI				12 horas
Formoterol/mometasona	MDI				12 horas
Salmeterol/propionato de fluticasona	MDI, DPI				12 horas
Vilanterol/furoato de fluticasona	DPI				24 horas
TRIPLE COMBINACIÓN EN UN SOLO DISPOSITIVO (LABA/LAMA/ICS)					
Fluticasona/umeclidinio/vilanterol	DPI				24 horas
Beclometasona/formoterol/glicopirronio	MDI				12 horas
Budesonida/formoterol/glicopirrolato	MDI				12 horas
INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA-4					
Roflumilast			Comprimidos		24 horas
AGENTES MUCOLÍTICOS					
Erdosteína			Comprimidos		12 horas
Carbocisteína [†]			Comprimidos		
N-acetilcisteína [†]			Comprimidos		

Tabla 3.3

*No todas las medicaciones están disponibles en todos los países. En algunos países podrían estar disponibles otras formulaciones y dosis. †Los regímenes de dosis están siendo discutidos. MDI = inhalador presurizado de dosis medida; DPI = inhalador de polvo seco; SMI = inhalador de vapor suave. Tener en cuenta que glicopirrolato y glicopirronio son el mismo compuesto.

TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA LA EPOC ESTABLE

Características generales de las medicaciones

El tratamiento farmacológico de la EPOC se emplea para reducir los síntomas, reducir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, y mejorar la tolerancia al ejercicio y el estado de salud. Los ensayos clínicos individuales no han sido lo suficientemente concluyentes para demostrar que la farmacoterapia puede reducir la tasa de disminución del FEV₁.⁹⁰⁻⁹⁴ Sin embargo, una revisión sistemática que combina datos de 9 estudios demostró una reducción en la tasa de disminución del FEV₁ de 5,0 ml/año en los brazos de tratamiento activo en comparación con los brazos de placebo.⁹⁵ La diferencia entre los brazos de tratamiento que contienen broncodilatadores de acción prolongada y los brazos de placebo fue de 4,9 ml/año. La diferencia entre los brazos de tratamiento que contienen corticosteroides inhalados y los brazos de placebo fue de 7,3 ml/año. Aunque debemos ser conscientes del beneficio potencial de la farmacoterapia para reducir la tasa de deterioro de la función pulmonar, se necesitan más investigaciones para saber qué pacientes se beneficiarán probablemente.

Las clases de medicaciones comúnmente utilizadas para tratar la EPOC se presentan en la **Tabla 3.3**. La elección dentro de cada clase depende de la disponibilidad y el coste de la medicación y de la respuesta clínica favorable en contraposición con los efectos adversos. Cada régimen de tratamiento debe individualizarse, ya que la relación entre la gravedad de los síntomas, la limitación del flujo aéreo y la gravedad de las exacerbaciones puede diferir entre pacientes. La OMS ha definido un conjunto mínimo de intervenciones para el manejo de la EPOC estable en atención primaria.³²

Broncodilatadores

Los broncodilatadores son medicaciones que aumentan el FEV₁ y/o modifican otras variables espirométricas.

- ▶ Las medicaciones broncodilatadoras se utilizan con mucha frecuencia en la EPOC de manera regular para prevenir o reducir los síntomas.
- ▶ La toxicidad está relacionada también con la dosis.
- ▶ En general, no se recomienda el uso de broncodilatadores de acción corta de manera regular.

Agonistas β_2

- ▶ La acción principal de los agonistas β_2 consiste en relajar el músculo liso de las vías aéreas mediante la estimulación de los receptores adrenérgicos β_2 , lo cual aumenta el nivel de AMP cíclico y produce un antagonismo funcional frente a la broncoconstricción.
- ▶ Existen agonistas β_2 de acción corta (SABA) y de acción prolongada (LABA). El efecto de los SABA normalmente desaparece en 4 a 6 horas.^{96,97} El uso regular y según sea necesario de SABA mejora el FEV₁ y los síntomas.⁹⁸
- ▶ Para el uso de dosis única, según necesidad en la EPOC, no parece haber ninguna ventaja en el uso rutinario de levalbuterol sobre los broncodilatadores convencionales.⁹⁹ Los LABA muestran una duración de acción de 12 horas o más y no excluyen un beneficio adicional de la terapia con SABA según necesidad.¹⁰⁰
- ▶ El formoterol y el salmeterol son LABA administrados dos veces al día que proporcionan una mejora significativa en cuanto al FEV₁ y los volúmenes pulmonares, la disnea, el estado de salud, la tasa de exacerbaciones y el número de hospitalizaciones,¹⁰¹ pero carecen de efecto sobre la mortalidad o la rapidez del deterioro de la función pulmonar.
- ▶ El indacaterol es un LABA administrado una vez al día que mejora la dificultad respiratoria,^{102,103} el estado de salud¹⁰³ y la tasa de exacerbaciones.¹⁰³ Algunos pacientes experimentan tos después de la inhalación de indacaterol.
- ▶ El oladaterol y el vilanterol son otros LABA administrados una vez al día que mejoran la función pulmonar y los síntomas.^{104,105}

Efectos adversos. La estimulación de los receptores adrenérgicos β_2 puede producir taquicardia sinusal en reposo y existe la posibilidad de que desencadene alteraciones del ritmo en pacientes susceptibles. El temblor somático exagerado resulta preocupante en algunos pacientes de edad avanzada tratados con dosis altas de agonistas β_2 , independientemente de la vía de administración. Aunque puede ocurrir hipopotasemia, especialmente cuando el tratamiento se combina con diuréticos tiazídicos,¹⁰⁶ y el consumo de oxígeno puede aumentar en condiciones de reposo en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica,¹⁰⁷ estos efectos metabólicos disminuyen con el tiempo (es decir, muestran taquifilaxia). Pueden ocurrir caídas leves

en la presión parcial de oxígeno (PaO_2) después de la administración de SABA y LABA,¹⁰⁸ pero la importancia clínica de estos cambios es incierta. A pesar de las preocupaciones anteriores relacionadas con el uso de agonistas β_2 en el tratamiento del asma, no se ha informado ninguna asociación entre el uso de agonistas β_2 y la pérdida de la función pulmonar o aumento de la mortalidad en la EPOC.^{101,109,110}

Fármacos antimuscarínicos

- ▶ Los fármacos antimuscarínicos bloquean los efectos broncoconstrictores de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos M3 que se expresan en el músculo liso de las vías aéreas.¹¹¹
- ▶ Los antimuscarínicos de acción corta (SAMA), es decir, ipratropio y oxitropio, también bloquean el receptor neuronal inhibitorio M2, que potencialmente puede causar broncoconstricción inducida vagalmente.¹¹²
- ▶ Los antagonistas antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA), como el tiotropio, aclidinio, bromuro de glicopirronio (también conocido como glicopirrolato) y umeclidinio, tienen una unión prolongada a los receptores muscarínicos M3, con una disociación más rápida de los receptores muscarínicos M2, prolongando así la duración del efecto broncodilatador.¹¹¹
- ▶ Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados concluyó que el ipratropio, un antagonista muscarínico de acción corta, por sí solo proporcionaba pequeños beneficios por encima de los producidos por los agonistas β_2 de acción corta en términos de función pulmonar, estado de salud y necesidad de esteroides orales.¹¹³
- ▶ Los tratamientos con LAMA (tiotropio) mejoran los síntomas y el estado de salud.^{111,114} También mejoran la efectividad de la rehabilitación pulmonar^{115,116} y reducen las exacerbaciones y las hospitalizaciones relacionadas.¹¹⁴
- ▶ Los ensayos clínicos han mostrado un mayor efecto sobre la tasa de exacerbaciones con el tratamiento con LAMA (tiotropio) en comparación con el tratamiento con LABA.^{117,118}

Efectos adversos. Los fármacos anticolinérgicos inhalados se absorben mal y ello limita los efectos sistémicos molestos que se observan con la atropina.^{111,119} Un uso amplio de esta clase de fármacos en una gran variedad de dosis y contextos clínicos ha demostrado que son muy seguros. El principal efecto secundario es la sequedad de boca.^{112,120} Aunque se han informado síntomas urinarios ocasionales, no hay datos que demuestren una relación causal verdadera.¹²¹ Algunos pacientes que usan ipratropio informan un sabor metálico amargo. Se ha informado un pequeño aumento inesperado en los eventos cardiovasculares en pacientes con EPOC tratados regularmente con bromuro de ipratropio.^{122,123} En un amplio ensayo clínico a largo plazo en pacientes con EPOC, el tiotropio agregado a otras terapias estándar no tuvo ningún efecto sobre el riesgo cardiovascular.⁹⁴ Si bien hubo algunas preocupaciones iniciales con respecto a la seguridad de la administración de tiotropio a través del inhalador Respimat®,¹²⁴ los hallazgos de un amplio ensayo no observaron diferencias en las tasas de mortalidad o de exacerbación al comparar el tiotropio en un inhalador de polvo seco y el inhalador Respimat®.¹²⁵

Metilxantinas

- ▶ Continúa la controversia respecto a los efectos de los derivados de la xantina.
- ▶ La teofilina, la metilxantina más comúnmente utilizada, es metabolizada por oxidasas de función mixta del citocromo P450. La eliminación del fármaco disminuye con la edad.
- ▶ Existen evidencias que indican un efecto broncodilatador modesto en comparación con placebo en la EPOC estable.¹²⁶
- ▶ La adición de teofilina al salmeterol produce una mejoría del FEV₁ y de la dificultad respiratoria superior a la que se observa con el salmeterol solo.^{127,128}
- ▶ Estudios anteriores informaron evidencia contradictoria con respecto al efecto de la teofilina a dosis bajas sobre las tasas de exacerbación.^{129,130}
- ▶ Un amplio ensayo controlado con placebo no mostró ningún efecto de la teofilina oral sola o en combinación con prednisolona 5 mg al día sobre las exacerbaciones de la EPOC grave.¹³¹

Efectos adversos. La toxicidad está relacionada con la dosis, y ello resulta especialmente problemático con los derivados de la xantina, debido a que su margen terapéutico es bajo y la mayor parte del efecto beneficioso se produce tan solo cuando se alcanzan dosis próximas a las tóxicas.^{126,132}

Terapia broncodilatadora combinada

La combinación de broncodilatadores con diferentes mecanismos y duraciones de acción puede aumentar el grado de broncodilatación con un menor riesgo de efectos secundarios en comparación con el aumento de la dosis de un solo broncodilatador.^{133,134} Las combinaciones de SABA y SAMA son superiores en comparación con cualquier

medicamento solo para mejorar el FEV₁ y los síntomas.¹³⁵ El tratamiento con formoterol y tiotropio en inhaladores separados tiene un impacto mayor en el FEV₁ que cualquiera de los componentes por separado.¹³⁶ Existen numerosas combinaciones disponibles de un LABA y LAMA en un solo inhalador. Estas combinaciones mejoran la función pulmonar en comparación con el placebo;¹³³ esta mejora es consistentemente mayor que los efectos de la monoterapia con broncodilatadores de acción prolongada, aunque la magnitud de la mejora es menor que el efecto totalmente aditivo esperado por las respuestas a los componentes individuales.¹³⁷ En los estudios donde el criterio de valoración principal son los resultados informados por el paciente (PRO, del inglés *patient reported outcomes*) o en análisis agrupados, la combinación de broncodilatadores tiene mayor impacto en los PRO en comparación con las monoterapias.¹³⁸⁻¹⁴¹ En un ensayo clínico, el tratamiento combinado con LABA/LAMA tuvo mayor beneficio en la calidad de vida en comparación con placebo o sus componentes broncodilatadores individuales en pacientes con una mayor carga de síntomas iniciales.¹⁴² Un ensayo clínico mostró que LABA/LAMA mejoró la función y los síntomas pulmonares en comparación con la monoterapia con broncodilatadores de acción prolongada en pacientes sintomáticos con bajo riesgo de exacerbaciones y que no reciben corticosteroides inhalados.¹⁴³ Estos ensayos clínicos tratan con datos medios de grupo, pero las respuestas de síntomas a combinaciones de LABA/LAMA se evalúan mejor en pacientes individuales. También se ha mostrado que un régimen de LABA/LAMA a dosis más baja dos veces al día mejora los síntomas y el estado de salud en pacientes con EPOC¹⁴⁴ (**ver Tabla**). Estos hallazgos se han mostrado en personas de diferentes grupos étnicos (asiáticos y europeos).¹⁴⁵

La mayoría de los estudios con combinaciones de LABA/LAMA se han realizado en pacientes con una baja tasa de exacerbaciones. Un estudio en pacientes con antecedentes de exacerbaciones indicó que una combinación de broncodilatadores de acción prolongada es más eficaz que la monoterapia con broncodilatadores de acción prolongada para prevenir las exacerbaciones.¹⁴⁶ Otro amplio estudio encontró que la combinación de un LABA con un LAMA no redujo tanto como se esperaba la tasa de exacerbaciones en comparación con un LAMA solo.¹⁴⁷ Otro estudio en pacientes con antecedentes de exacerbaciones confirmó que una combinación de LABA/LAMA disminuyó las exacerbaciones en mayor medida que una combinación de LABA/ICS.¹⁴⁸ Sin embargo, otro estudio en una población con alto riesgo de exacerbaciones (≥ 2 exacerbaciones y/o una hospitalización en el año anterior) informó que LABA/ICS disminuyó las exacerbaciones en mayor medida que una combinación de LABA/LAMA a concentraciones más altas de eosinófilos en sangre (**ver Capítulo 2**).¹⁴⁹ Un amplio estudio farmacoepidemiológico observacional encontró una efectividad similar de LABA/LAMA y LABA/ICS pero un riesgo significativamente mayor de neumonía en aquellos tratados con LABA/ICS.¹⁵⁰

▶ BRONCODILADORES EN LA EPOC ESTABLE

- En la EPOC, los broncodilatadores inhalados desempeñan un papel central en el control de los síntomas y se administran con frecuencia de manera regular para prevenirlos o reducirlos (**Nivel de evidencia A**).
- El uso regular y según las necesidades de SABA y SAMA mejora el FEV₁ y los síntomas (**Nivel de evidencia A**).
- Las combinaciones de SABA y SAMA son superiores a las de uno u otro tipo de medicación utilizados solos para mejorar el FEV₁ y los síntomas (**Nivel de evidencia A**).
- Los LABA y los LAMA producen una mejoría significativa de la función pulmonar, la disnea, el estado de salud y reducen las tasas de exacerbaciones (**Nivel de evidencia A**).
- Los LAMA tienen un efecto de reducción de las exacerbaciones superior al de los LABA (**Nivel de evidencia A**) y reducen las hospitalizaciones (**Nivel de evidencia B**).
- El tratamiento combinado con un LABA y un LAMA aumenta el FEV₁ y reduce los síntomas en comparación con la monoterapia (**Nivel de evidencia A**).
- El tratamiento combinado con un LABA y un LAMA reduce las exacerbaciones en comparación con la monoterapia (**Nivel de evidencia B**).
- El tiotropio mejora la efectividad de la rehabilitación pulmonar con un aumento de la capacidad de ejercicio (**Nivel de evidencia B**).
- La teofilina ejerce un pequeño efecto broncodilatador en la EPOC estable (**Nivel de evidencia A**) y ello se asocia a un modesto beneficio sintomático (**Nivel de evidencia B**).

Agentes antiinflamatorios

Hasta la fecha, las exacerbaciones (p. ej., tasa de exacerbaciones, pacientes con al menos una exacerbación, tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación) representan el principal criterio de valoración clínicamente relevante utilizado para la evaluación de la eficacia de los fármacos con efectos antiinflamatorios (**ver Tabla**).

Corticosteroides inhalados (ICS)

Consideraciones generales preliminares. La evidencia *in vitro* sugiere que la inflamación asociada a la EPOC tiene una respuesta limitada a los corticosteroides. Además, algunos fármacos, incluidos los agonistas β_2 , la teofilina o los macrólidos, pueden facilitar parcialmente la sensibilidad a los corticosteroides en la EPOC.^{151,152} La relevancia clínica de este efecto aún no se ha establecido completamente.

Los datos *in vivo* sugieren que las relaciones dosis-respuesta y la seguridad a largo plazo (>3 años) de los ICS en pacientes con EPOC no están claras y requieren más investigación.¹⁴⁸ Dado que los efectos de los ICS en la EPOC pueden ser modulados por el uso concomitante de broncodilatadores de acción prolongada, estas dos opciones terapéuticas se analizan por separado.

Tanto los fumadores activos como los exfumadores con EPOC se benefician del uso de ICS en términos de función pulmonar y tasas de exacerbación, aunque la magnitud del efecto es menor en los fumadores habituales o crónicos en comparación con los fumadores leves o exfumadores.^{149,153}

Eficacia de los ICS (solos). La mayoría de los estudios ha encontrado que el tratamiento regular con ICS solo no modifica la disminución a largo plazo del FEV₁ ni la mortalidad en pacientes con EPOC.¹⁵⁴ Los estudios y metanálisis que evalúan el efecto del tratamiento regular con ICS solo sobre la mortalidad en pacientes con EPOC no han proporcionado evidencia concluyente de beneficio.¹⁵⁴ En el ensayo TORCH, se observó una tendencia hacia una mayor mortalidad en los pacientes tratados con propionato de fluticasona solo en comparación con los que recibieron placebo o salmeterol más propionato de fluticasona en combinación.¹⁵⁵ Sin embargo, no se observó un aumento en la mortalidad en la EPOC en pacientes tratados con furoato de fluticasona en el ensayo *Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with High Cardiovascular Risk* (SUMMIT).¹⁵⁶ Sin embargo, en la EPOC moderada, el furoato de fluticasona solo o en combinación con vilanterol se asoció a una disminución más lenta del FEV₁ en comparación con placebo o vilanterol solo en un promedio de 9 ml/año.¹⁵⁷ Varios estudios han investigado si existe una relación entre el tratamiento con ICS y el riesgo de cáncer de pulmón, con resultados contradictorios.¹³⁷

ICS en combinación con terapia broncodilatadora de acción prolongada. En pacientes con EPOC de moderada a muy grave y exacerbaciones, un ICS combinado con un LABA es más eficaz que cualquiera de los componentes por sí solos para mejorar la función pulmonar, el estado de salud y reducir las exacerbaciones.^{159,160} Los ensayos clínicos que se basaron en la mortalidad por todas las causas como resultado principal no han podido demostrar un efecto estadísticamente significativo de la terapia combinada sobre la supervivencia.^{155,157}

La mayoría de los estudios que encontraron un efecto beneficioso de la combinación de dosis fija (FDC) de LABA/ICS con respecto a LABA solo sobre la tasa de exacerbación, reclutaron pacientes con antecedentes de al menos una exacerbación en el año anterior.¹⁵⁹ Un estudio controlado aleatorizado (ECA) pragmático realizado en un entorno de atención primaria de salud en el Reino Unido comparó una combinación de LABA/ICS con la atención habitual. Los resultados mostraron una reducción del 8,4% en las exacerbaciones de moderadas a graves (resultado principal) y una mejora significativa en la puntuación CAT™, sin diferencias en la tasa de contactos de atención médica o neumonías. Sin embargo, basar las recomendaciones en estos resultados es difícil debido a la heterogeneidad de los tratamientos informados en el grupo de atención habitual, la mayor tasa de cambios de tratamiento en el grupo que recibió la combinación de interés LABA/ICS y los patrones de práctica médica únicos en la región del Reino Unido donde se realizó el estudio.¹⁶¹

Recuento de eosinófilos en sangre. Varios estudios han mostrado que los recuentos de eosinófilos en sangre predicen la magnitud del efecto del ICS (añadido al tratamiento con broncodilatadores de mantenimiento regular) para prevenir futuras exacerbaciones.^{149,162-166} Existe una relación continua entre el recuento de eosinófilos en sangre y los efectos del ICS; se observan pequeños y/o ningunos efectos con recuentos de eosinófilos más bajos, con efectos incrementales observados con recuentos de eosinófilos más altos. El modelo de datos indica que los regímenes que contienen ICS tienen poco o ningún efecto con un recuento de eosinófilos en sangre <100 células/ μ l,¹⁶² por lo que este umbral se puede usar

para identificar pacientes con una probabilidad baja de beneficio del tratamiento con ICS. Además, recuentos más bajos de eosinófilos en sangre y esputo se asocian a una mayor presencia de proteobacterias,¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ principalmente haemophilus, y un aumento de infecciones bacterianas y neumonía.¹⁷⁰ Por lo tanto, los recuentos más bajos de eosinófilos en sangre pueden identificar individuos con perfiles microbiológicos asociados a un mayor riesgo de empeoramiento clínico debido a especies bacterianas patógenas. El umbral de un recuento de eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μ l identifica la parte superior de la relación continua entre eosinófilos e ICS, y se puede utilizar para identificar a los pacientes con la mayor probabilidad de obtener beneficios del tratamiento con ICS.

Existe evidencia de que, en promedio, los recuentos de eosinófilos en sangre son más altos en pacientes con EPOC, aunque hay superposición con los controles.^{171,172} Los recuentos más altos de eosinófilos en sangre en pacientes con EPOC se asocian a un aumento en el número de eosinófilos en los pulmones y la presencia de niveles más altos de marcadores de inflamación tipo 2 en las vías respiratorias.^{173,174} Estas diferencias en la inflamación de las vías respiratorias pueden explicar la respuesta diferencial al tratamiento con ICS según el recuento de eosinófilos en sangre.

Los umbrales de < 100 células/ μ l y ≥ 300 células/ μ l deben considerarse estimaciones, más que valores de corte precisos, que pueden predecir diferentes probabilidades de beneficio del tratamiento.

Las fuentes de evidencia incluyen: 1) análisis *post-hoc* que comparan LABA/ICS *versus* LABA,^{162,163,165} 2) análisis preespecificados que comparan la triple terapia *versus* LABA/LAMA o LAMA,^{149,164,166} y 3) otros análisis que comparan LABA/ICS *versus* LABA/LAMA¹⁷⁵ o que estudian la retirada de ICS.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸

El efecto del tratamiento de los regímenes que contienen ICS (LABA/LAMA/ICS y LABA/ICS frente a LABA/LAMA) es mayor en pacientes con alto riesgo de exacerbación (≥ 2 exacerbaciones y/o una hospitalización en el año anterior).^{148,149,164} Por lo tanto, el uso de los recuentos de eosinófilos en sangre para predecir los efectos de los ICS siempre debe combinarse con la evaluación clínica del riesgo de exacerbación (como lo indica la historia previa de exacerbaciones). Otros factores (tabaquismo, origen étnico, ubicación geográfica) podrían influir en la relación entre el efecto de los ICS y el recuento de eosinófilos en sangre, pero aún queda por explorar.

La reproducibilidad de los recuentos de eosinófilos en sangre en una amplia población de atención primaria parece razonable,¹⁷⁹ aunque se observa una mayor variabilidad en umbrales más altos.¹⁸⁰ Se observa una mejor reproducibilidad en los umbrales más bajos (por ejemplo, 100 células/ μ l).¹⁸¹ En general, por lo tanto, los recuentos de eosinófilos en sangre pueden ayudar a los médicos a estimar la probabilidad de una respuesta preventiva beneficiosa al agregar ICS al tratamiento broncodilatador regular y, por lo tanto, pueden usarse como biomarcador junto con la evaluación clínica al tomar decisiones sobre el uso de ICS.

Los estudios de cohortes han producido resultados diferentes con respecto a la capacidad de los eosinófilos sanguíneos para predecir los resultados de exacerbaciones futuras, ya sea sin relación¹⁸² o con una relación positiva.^{183,184} Es probable que las diferencias entre los estudios estén relacionadas con diferentes antecedentes de exacerbaciones previas y el uso de ICS. No hay pruebas suficientes para recomendar que se utilicen eosinófilos en sangre para predecir el riesgo de exacerbaciones futuras de forma individual en pacientes con EPOC. Se observó una mayor disminución del FEV₁ en pacientes con EPOC leve a moderada con recuentos de eosinófilos en sangre más altos en una población donde el uso de ICS era bajo,¹⁸⁵ destacando la posible utilidad de los recuentos de eosinófilos en sangre como un biomarcador pronóstico para el deterioro de la función pulmonar cuando el uso de ICS no es factor de confusión. En individuos más jóvenes sin EPOC, los recuentos más altos de eosinófilos en sangre se asocian a un mayor riesgo de desarrollo posterior de EPOC.¹⁸⁶

Los factores a considerar al iniciar el tratamiento con ICS en combinación con uno o dos broncodilatadores de acción prolongada se muestran en la **Figura**.¹⁸⁷

FACTORES A CONSIDERAR CUANDO SE INICIA TRATAMIENTO CON ICS

Factores a considerar cuando se inicia tratamiento con ICS en combinación con uno o dos broncodilatadores de acción prolongada (tener en cuenta que el contexto es diferente cuando se considera la retirada de los ICS):

Recomendación fuerte	Considerar su uso:	En contra de su uso:
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de hospitalización(es) debido a exacerbaciones de la EPOC[#] • ≥ 2 exacerbaciones moderadas de EPOC al año[#] • Recuento de eosinófilos ≥ 300 células/μl • Antecedentes de asma o asma concomitante 	<ul style="list-style-type: none"> • Una exacerbación moderada de EPOC al año[#] • Recuento de eosinófilos de ≥ 100 a < 300 células/μl 	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos repetidos de neumonía • Recuento de eosinófilos < 100 células/μl • Antecedentes de infección por micobacterias

[#]A pesar de una terapia de mantenimiento apropiada con broncodilatador de acción prolongada (**ver tabla 3.4 y Figura 4.3 para recomendaciones**);

*Tener en cuenta que el recuento de eosinófilos en sangre debe verse como un *continuum*; los valores indicados representan puntos de corte aproximados; es probable que los recuentos de eosinófilos fluctúen.

Reproducido con el permiso de ©ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI:10.1183/13993003.01219-2018 publicado el 13 de diciembre de 2018

Efectos adversos. Existe evidencia de alta calidad de ensayos controlados aleatorizados (ECA) de que el uso de ICS se asocia a una mayor prevalencia de candidiasis oral, voz ronca, hematomas en la piel y neumonía.¹⁵⁴ Este riesgo excesivo se ha confirmado en estudios de ICS que utilizan furoato de fluticasona, incluso a dosis bajas.¹⁸⁸ Los pacientes con mayor riesgo de neumonía incluyen aquellos que actualmente fuman, tienen ≥ 55 años, tienen antecedentes de exacerbaciones previas o neumonía, un índice de masa corporal (IMC) < 25 kg/m², un nivel grave de disnea MRC y/o limitación grave del flujo aéreo.^{189,190} Independientemente del uso de ICS, existe evidencia de que un recuento de eosinófilos en sangre $< 2\%$ aumenta el riesgo de desarrollar neumonía.¹⁹¹ En estudios de pacientes con EPOC moderada, los ICS solos o en combinación con un LABA no aumentaron el riesgo de neumonía.^{156,190}

TERAPIA ANTIINFLAMATORIA EN LA EPOC ESTABLE

CORTICOSTEROIDES INHALADOS

- La combinación de un ICS con un LABA es más efectiva que cada uno de los componentes por separado para mejorar la función pulmonar, el estado de salud y reducir las exacerbaciones en los pacientes que presentan exacerbaciones y una EPOC de moderada a muy grave (**Nivel de evidencia A**).
- El tratamiento regular con ICS aumenta el riesgo de neumonía, en especial en los pacientes con una enfermedad grave (**Nivel de evidencia A**).
- La triple terapia inhalada con una combinación de LABA/LAMA/ICS mejora la función pulmonar, los síntomas y el estado de salud y reduce las exacerbaciones, en comparación con LABA/ICS, LABA/LAMA o LAMA en monoterapia (**Nivel de evidencia A**). Datos recientes sugieren un efecto beneficioso *versus* combinaciones a dosis fijas de LABA/LAMA sobre la mortalidad en pacientes con EPOC sintomáticos con antecedentes de exacerbaciones frecuentes y/o graves.

GLUCOCORTICOIDES ORALES

- El uso a largo plazo de glucocorticoides orales tiene numerosos efectos secundarios (**Nivel de evidencia A**) sin que haya evidencia de la obtención de un beneficio (**Nivel de evidencia C**).

INHIBIDORES DE PDE4

- En los pacientes con bronquitis crónica, EPOC grave a muy grave y antecedentes de exacerbaciones:
 - » Un inhibidor de PDE4 mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones moderadas y graves (**Nivel de evidencia A**).
 - » Un inhibidor de PDE4 mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones en los pacientes que están siendo tratados con combinaciones a dosis fijas de LABA/ICS (**Nivel de evidencia A**).

ANTIBIÓTICOS

- El tratamiento a largo plazo con azitromicina y eritromicina reduce las exacerbaciones a lo largo de un año (**Nivel de evidencia A**).
- El tratamiento con azitromicina se asocia a un aumento de la incidencia de resistencias bacterianas (**Nivel de evidencia A**) y a un deterioro en las pruebas de audición (**Nivel de evidencia B**).

MUCORREGULADORES Y AGENTES ANTIOXIDANTES

- El tratamiento regular con mucolíticos como la erdoesteína, carbocisteína y NAC reduce el riesgo de exacerbaciones en poblaciones seleccionadas (**Nivel de evidencia B**).

OTROS FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS

- La simvastatina no previene las exacerbaciones en los pacientes con EPOC que tienen un mayor riesgo de exacerbaciones y en los que no hay indicaciones para el uso de un tratamiento con estatinas (**Nivel de evidencia A**). Sin embargo, hay estudios observacionales que sugieren que las estatinas pueden tener efectos positivos sobre algunos de los resultados clínicos en los pacientes con EPOC a los que se administran por indicaciones cardiovasculares o metabólicas (**Nivel de evidencia C**).
- No se han evaluado adecuadamente los modificadores de leucotrieno en pacientes con EPOC.

Los resultados de los ECA han arrojado resultados variados con respecto al riesgo de disminución de la densidad ósea y fracturas con el tratamiento con ICS, lo que puede deberse a diferencias en los diseños de los estudios y/o diferencias entre los compuestos de ICS.^{92,188,192-194} Los resultados de los estudios observacionales sugieren que el tratamiento con ICS también podría estar asociado a un mayor riesgo de diabetes/mal control de la diabetes,¹⁹⁵ cataratas,¹⁹⁶ e infección por micobacterias¹⁹⁷ incluida la tuberculosis.^{198,199} En ausencia de datos de ECA sobre estos temas, no es posible obtener conclusiones firmes.²⁰⁰ Se ha encontrado mayor riesgo de tuberculosis tanto en estudios observacionales como en un metaanálisis de ECA.^{198,199}

Retirada de ICS. Los resultados de los estudios de retirada proporcionan resultados controvertidos con respecto a las consecuencias de la retirada en la función pulmonar, los síntomas y las exacerbaciones.²⁰¹⁻²⁰⁵ Algunos estudios, pero no todos, han mostrado un aumento de las exacerbaciones y/o síntomas después de la retirada de ICS, mientras que otros no. Ha habido evidencia de una disminución modesta en el FEV₁ (aproximadamente 40 ml) con la retirada de ICS,²⁰⁵ que podría estar asociada a un aumento del nivel de eosinófilos circulantes de base.¹⁷⁶ Un estudio que examinó la retirada de ICS en un contexto de tratamiento con doble broncodilatación demostró que tanto la pérdida de FEV₁ como un aumento en la frecuencia de exacerbaciones asociadas a la retirada de ICS fueron mayores entre los pacientes con un recuento de eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μ l en el basal.¹⁷⁸ La disparidad entre los estudios pueden relacionarse con diferencias en la metodología, incluyendo el uso de medicación(es) con fármacos broncodilatadores de acción prolongada que pueden minimizar cualquier efecto de la retirada de ICS.

Triple terapia (LABA/LAMA/ICS)

El aumento en el tratamiento inhalado a LABA más LAMA más ICS (triple terapia) puede ocurrir mediante varias estrategias²⁰⁶ y se ha demostrado que mejora la función pulmonar, los resultados informados por el paciente y reduce las exacerbaciones en comparación con LAMA solo, LABA/LAMA y LABA/ICS.^{149,164,166,207-214}

Un análisis combinado *post-hoc* de tres ensayos clínicos de triple terapia en pacientes con EPOC con limitación grave del flujo aéreo y antecedentes de exacerbaciones mostró una tendencia no significativa a una menor mortalidad (evaluada como un resultado de seguridad) con la triple terapia inhalada en comparación con la terapia sin ICS.²¹⁵ Dos grandes ensayos controlados aleatorizados de un año revisados a continuación (llamados IMPACT y ETHOS) proporcionan nueva evidencia sobre la reducción de la mortalidad con triples combinaciones inhaladas de dosis fija en comparación con la broncodilatación doble.^{216,217} Ambos ensayos compararon una combinación fija de triple tratamiento (LABA/LAMA/ICS) (en dos dosis de ICS en ETHOS) con respecto a dos opciones de doble terapia (LABA/LAMA y LABA/ICS). Estos estudios fueron en pacientes con antecedentes de exacerbaciones frecuentes y/o graves. La mayoría de los pacientes estaba recibiendo triple terapia abierta o basada en LABA/ICS antes de la aleatorización del estudio. Si bien la mortalidad no fue un criterio de valoración principal para ninguno de los estudios, fue un resultado preespecificado; el estado vital se recopiló rigurosamente para que los datos faltantes fueran mínimos. Ambos estudios realizaron análisis por intención de tratar. En IMPACT (n=10.355), la mortalidad en el grupo de triple terapia fue significativamente menor en comparación con el grupo de doble broncodilatación, pero no con LABA/ICS.²¹⁶ En ETHOS (n=8.509), se observaron hallazgos similares con la dosis más alta de ICS (pero no con la dosis más baja).^{217,218} Para ambos estudios, no hubo diferencias *versus* LABA/CSI.

Juntos, estos resultados sugieren un efecto beneficioso de la triple terapia inhalada a dosis fija *versus* las combinaciones de LABA/LAMA a dosis fija sobre la mortalidad en pacientes con EPOC sintomática con antecedentes de exacerbaciones frecuentes y/o graves que habían recibido previamente terapia de mantenimiento con triple terapia, LABA/ICS o broncodilatadores únicos o doble broncodilatadores de acción prolongada. Análisis o estudios adicionales pueden ayudar a determinar si otros subgrupos de pacientes específicos demuestran un mayor beneficio de supervivencia.

Glucocorticoides orales

Los glucocorticoides orales tienen numerosos efectos secundarios, incluida la miopatía por esteroides²¹⁹ que puede contribuir a producir debilidad muscular, disminución de la capacidad funcional e insuficiencia respiratoria en sujetos con EPOC muy grave. Se ha demostrado que los glucocorticoides sistémicos para el tratamiento de las exacerbaciones agudas en pacientes hospitalizados o durante las visitas a urgencias reducen la tasa de fracaso del tratamiento, la tasa de recaída, mejoran la función pulmonar y la disnea.²²⁰ Por el contrario, los estudios prospectivos sobre los efectos a largo plazo de los glucocorticoides orales en la EPOC estable son limitados.^{221,222} Por lo tanto, aunque los glucocorticoides orales desempeñan un papel en el tratamiento agudo de las exacerbaciones, no tienen ningún papel en el tratamiento diario crónico de la EPOC debido a la falta de beneficio en comparación con una alta tasa de complicaciones sistémicas.

Inhibidores de la fosfodiesterasa-4 (PDE4)

Eficacia. La acción principal de los inhibidores de PDE4 es reducir la inflamación inhibiendo la degradación del AMP cíclico intracelular.²²³ El roflumilast es un medicamento oral que se administra una vez al día sin actividad broncodilatadora directa. El roflumilast reduce las exacerbaciones moderadas y graves tratadas con corticosteroides sistémicos en pacientes con bronquitis crónica, EPOC grave o muy grave y antecedentes de exacerbaciones.²²⁴ Los efectos sobre la función pulmonar también se observan cuando se añade roflumilast a broncodilatadores de acción prolongada²²⁵ y en pacientes que no están controlados

con combinaciones de dosis fija de LABA/ICS.²²⁶ Se ha informado que los efectos beneficiosos de roflumilast son mayores en pacientes con antecedentes de hospitalización debido a exacerbación aguda.^{227,228} No se ha realizado ningún estudio que compare directamente roflumilast con un corticosteroide inhalado.

Efectos adversos. Los inhibidores de la PDE4 tienen más efectos adversos que los medicamentos inhalados para la EPOC.²²⁹ Los más frecuentes son diarrea, náuseas, disminución del apetito, pérdida de peso, dolor abdominal, trastornos del sueño y dolor de cabeza. El roflumilast también debe usarse con precaución en pacientes con depresión.

Antibióticos

- ▶ En estudios profilácticos más antiguos, el uso continuo de antibióticos no tuvo ningún efecto sobre la frecuencia de las exacerbaciones en la EPOC^{230,231} y un estudio que examinó la eficacia de la quimioprofilaxis realizada en los meses de invierno durante un período de 5 años concluyó que no hubo ningún beneficio.²³²
- ▶ Estudios posteriores han demostrado que el uso regular de algunos antibióticos puede reducir la tasa de exacerbaciones.^{233,234}
- ▶ La azitromicina (250 mg/día o 500 mg tres veces por semana) o la eritromicina (250 mg dos veces al día) durante un año en pacientes propensos a exacerbaciones redujeron el riesgo de exacerbaciones en comparación con el tratamiento habitual.²³⁵⁻²³⁷

Efectos adversos. El uso de azitromicina se asoció a una mayor incidencia de resistencia bacteriana, prolongación del intervalo QTc y problemas de audición.²³⁷

Mucolíticos (mucocinéticos, mucoreguladores) y agentes antioxidantes (NAC, carbocisteína, erdoesteína)

- ▶ En pacientes con EPOC que no reciben ICS, el tratamiento regular con mucolíticos como carbocisteína y N-acetilcisteína puede reducir las exacerbaciones y mejorar modestamente el estado de salud.²³⁸⁻²⁴⁰
- ▶ Por el contrario, se ha demostrado que la erdoesteína puede tener un efecto significativo sobre las exacerbaciones (leves) independientemente del tratamiento concomitante con ICS. Debido a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, la dosificación del tratamiento y los tratamientos concomitantes, los datos actualmente disponibles no permiten identificar con precisión la población diana potencial para los agentes antioxidantes en la EPOC.²⁴¹

Otros fármacos con potencial para reducir las exacerbaciones

Dos ECA en pacientes con EPOC realizados antes de 2005 que investigaron el uso de un inmunorregulador informaron de una disminución en la gravedad y la frecuencia de las exacerbaciones.^{242,243} Se necesitan estudios adicionales para examinar los efectos a largo plazo de esta terapia en pacientes que reciben la terapia de mantenimiento actualmente recomendada para la EPOC.

Cuatro grandes estudios de fase 3 han investigado la eficacia del anticuerpo monoclonal anti-IL-5 mepolizumab²⁴⁴ y el anticuerpo anti-receptor de IL-5- α benralizumab²⁴⁵ en pacientes con EPOC grave, exacerbaciones recurrentes y evidencia de inflamación eosinofílica en sangre periférica a pesar de recibir terapia inhalada de alta intensidad. Los estudios mostraron una reducción del 15-20% en la tasa de exacerbaciones graves, pero el efecto no siempre fue estadísticamente significativo y fue variable entre los estudios y las dosis. No hubo ningún efecto sobre el FEV₁ o las puntuaciones de calidad de vida y no hubo una relación consistente entre la respuesta al tratamiento y el recuento de eosinófilos en sangre periférica. Un análisis *post-hoc* del ensayo de mepolizumab mostró un mayor beneficio y una evidencia más clara de un efecto del tratamiento relacionado con los eosinófilos en sangre sobre las exacerbaciones tratadas con corticosteroides orales, lo que aumenta la posibilidad de que este tratamiento pueda encontrar un papel en un subgrupo muy seleccionado de pacientes con EPOC eosinofílica y que requieren corticosteroides orales con frecuencia. Se requieren más estudios para investigar esta posibilidad.

El nedocromil y los modificadores de leucotrienos no han sido evaluados adecuadamente en pacientes con EPOC y la evidencia disponible no respalda su uso.^{246,247}

No hubo evidencia de beneficio, y sí alguna evidencia de daño, incluyendo malignidad y neumonía, después del tratamiento con un anticuerpo anti-TNF-alfa (infliximab) en la EPOC de moderada a grave.²⁴⁸

Un ECA del bloqueador selectivo del receptor β_1 metoprolol en pacientes con EPOC moderada o grave, que no tenían una indicación establecida para el uso de betabloqueantes, mostró que no retrasó el tiempo hasta la primera exacerbación de la EPOC en comparación con el grupo placebo y la hospitalización por exacerbación fue más común entre los pacientes tratados con metoprolol.²⁴⁹ No hay evidencia de que los betabloqueantes deban usarse en pacientes con EPOC que no tienen una indicación cardiovascular para su uso.

La simvastatina no previno las exacerbaciones en pacientes con EPOC que no tenían indicación metabólica o cardiovascular para el tratamiento con estatinas.²⁵⁰ Se ha informado una asociación entre el uso de estatinas y mejores resultados (incluyendo una disminución de las exacerbaciones y la mortalidad) en estudios observacionales de pacientes con EPOC que las recibieron durante indicaciones cardiovasculares y metabólicas.²⁵¹

No hay evidencia de que la suplementación con vitamina D tenga un impacto positivo sobre las exacerbaciones en pacientes no seleccionados.²⁵² En un metanálisis, la suplementación con vitamina D redujo las tasas de exacerbación en pacientes con niveles basales bajos de vitamina D.²⁵³

Otros tratamientos farmacológicos

OTROS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS
TRATAMIENTO DE PONTENCIACIÓN DE ALFA-1 ANTITRIPSINA
<ul style="list-style-type: none">El tratamiento de potenciación por vía intravenosa puede retardar la progresión del enfisema (Nivel de evidencia B).
ANTITUSÍGENOS
<ul style="list-style-type: none">No hay una evidencia concluyente respecto al papel favorable de los antitusígenos en los pacientes con EPOC (Nivel de evidencia B).
VASODILADORES
<ul style="list-style-type: none">Los vasodilatadores no mejoran los resultados clínicos y pueden empeorar la oxigenación (Nivel de evidencia B).

REHABILITACIÓN, EDUCACIÓN Y AUTOGESTIÓN

Rehabilitación pulmonar

La rehabilitación pulmonar se define como “una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del paciente seguida de terapias adaptadas al paciente que incluyen, entre otras, entrenamiento con ejercicios, educación, intervención de autogestión con el objetivo de cambiar la conducta, diseñada para mejorar el estado físico y psicológico de las personas con enfermedad respiratoria crónica y para promover la adherencia a largo plazo a conductas que mejoran la salud”.²⁵⁴ Los beneficios de la rehabilitación pulmonar para los pacientes con EPOC son considerables (**ver Tabla**), y se ha demostrado que la rehabilitación es la estrategia terapéutica más efectiva para mejorar la dificultad para respirar, el estado de salud y la tolerancia al ejercicio.²⁵⁵

REHABILITACIÓN PULMONAR, AUTOGESTIÓN Y ASISTENCIA INTEGRAL EN LA EPOC

REHABILITACIÓN PULMONAR

- La rehabilitación pulmonar mejora la disnea, el estado de salud y la tolerancia al ejercicio en los pacientes estables **(Nivel de evidencia A)**.
- La rehabilitación pulmonar reduce las hospitalizaciones en los pacientes que han tenido una exacerbación reciente (≤ 4 semanas tras la hospitalización previa) **(Nivel de evidencia B)**.
- La rehabilitación pulmonar lleva a una reducción en los síntomas de ansiedad y depresión **(Nivel de evidencia A)**.

EDUCACIÓN SANITARIA Y AUTOGESTIÓN

- No se ha demostrado que la educación sanitaria por sí sola sea efectiva **(Nivel de evidencia C)**.
- Una intervención de autogestión con comunicación con un profesional de la salud mejora el estado de salud y reduce las hospitalizaciones y las visitas a urgencias **(Nivel de evidencia B)**.

PROGRAMAS DE ASISTENCIA INTEGRADA

- Hasta el momento no se ha demostrado que la asistencia integrada y la telemedicina tengan un efecto beneficioso **(Nivel de evidencia B)**.

CUIDADOS DE SOPORTE, PALIATIVOS, TERMINALES Y DE CENTROS PARA PACIENTES TERMINALES

Control de los síntomas y cuidados paliativos

Los cuidados paliativos son un término amplio que abarca los abordajes para el control de los síntomas, así como el manejo de los pacientes terminales próximos a la muerte. El objetivo de los cuidados paliativos es prevenir y aliviar el sufrimiento y apoyar la mejor calidad de vida posible para los pacientes y sus familias, independientemente del estadio de la enfermedad o de la necesidad de otras terapias.²⁵⁶ La EPOC es una enfermedad muy sintomática y tiene muchos elementos como fatiga, disnea, depresión, ansiedad, insomnio que requieren tratamientos paliativos basados en síntomas. Existe evidencia de que los pacientes con EPOC tienen menos probabilidades de recibir tales servicios en comparación con los pacientes con cáncer de pulmón.^{257,258} Los cuidados paliativos amplían el tratamiento médico tradicional del modelo de enfermedad para aumentar el foco en los objetivos de mejorar la calidad de vida, optimizar la función y ayudar en la toma de decisiones relacionadas con la atención al final de la vida y la prestación de apoyo emocional y espiritual a los pacientes y sus familias.²⁵⁶ Los abordajes paliativos son esenciales en el contexto de la atención al final de la vida, así como los cuidados de hospicio (un modelo para la prestación de cuidados al final de la vida para pacientes con enfermedades terminales y en los que se prevé que tengan menos de 6 meses de vida). Cada vez más, los equipos de cuidados paliativos están disponibles para la consulta de los pacientes hospitalizados.²⁵⁹ La disponibilidad de consultas de cuidados paliativos ambulatorios es menos común y se ha demostrado que mejora la calidad de vida, reduce los síntomas e incluso prolonga la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón avanzado.²⁵⁸

Incluso cuando reciben una terapia médica óptima, muchos pacientes con EPOC continúan experimentando dificultad para respirar, alteración de la capacidad de ejercicio, fatiga y sufren pánico, ansiedad y depresión.²⁶⁰ Algunos de estos síntomas pueden mejorarse mediante el uso amplio de terapias paliativas que en el pasado a menudo se limitaban a situaciones terminales.

OTROS TRATAMIENTOS

OXIGENOTERAPIA Y SOPORTE VENTILATORIO EN LA EPOC ESTABLE

OXIGENOTERAPIA

- Se ha demostrado que la administración de oxígeno a largo plazo aumenta la supervivencia en los pacientes con una hipoxemia arterial crónica grave en reposo (**Nivel de evidencia A**).
- En los pacientes con una EPOC estable y una desaturación arterial moderada en reposo o con el ejercicio, la prescripción de oxigenoterapia a largo plazo no aumenta el tiempo transcurrido hasta la muerte o la primera hospitalización, ni aporta un beneficio sostenido en cuanto al estado de salud, la función pulmonar o la distancia recorrida en 6 minutos (**Nivel de evidencia A**).
- La oxigenación en reposo al nivel del mar no descarta la aparición de una hipoxemia grave al viajar en avión (**Nivel de evidencia C**).

SOPORTE VENTILATORIO

- La ventilación con presión positiva no invasiva (NPPV) puede mejorar la supervivencia sin hospitalización en algunos pacientes seleccionados tras una hospitalización reciente, sobre todo en los que tienen una hipercapnia diurna pronunciada persistente ($\text{PaCO}_2 \geq 52$ mmHg) (**Nivel de evidencia B**).

TERAPIA INTERVENCIONISTA

Intervenciones quirúrgicas

Las intervenciones quirúrgicas incluyen cirugía de reducción del volumen pulmonar (LVRS), bullectomía y trasplante de pulmón (**ver Tabla**).

TERAPIA INTERVENCIONISTA EN LA EPOC ESTABLE

CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE VOLUMEN PULMONAR

- La cirugía de reducción de volumen pulmonar mejora la supervivencia en los pacientes con un enfisema grave de lóbulo superior y con una baja capacidad del ejercicio tras la rehabilitación (**Nivel de evidencia A**).

BULLECTOMÍA

- En algunos pacientes seleccionados, la bullectomía se asocia a una disminución de la disnea y una mejora de la función pulmonar y la tolerancia al ejercicio (**Nivel de evidencia C**).

TRASPLANTE

- En pacientes adecuadamente seleccionados, con una EPOC muy grave, se ha demostrado que el trasplante de pulmón mejora la calidad de vida y la capacidad funcional (**Nivel de evidencia C**).

INTERVENCIONES BRONCOSCÓPICAS

- En algunos pacientes seleccionados con un enfisema avanzado, las intervenciones broncoscópicas reducen el volumen pulmonar al final de la espiración y mejoran la tolerancia al ejercicio, el estado de salud y la función pulmonar a los 6-12 meses tras el tratamiento. Válvulas endobronquiales (**Nivel de evidencia A**); espirales (*coils*) pulmonares (**Nivel de evidencia B**); ablación con vapor (**Nivel de evidencia B**).

Intervenciones broncoscópicas para reducir la hiperinflación en el enfisema grave

Debido a la morbilidad y la mortalidad asociadas a la LVRS, se han examinado estrategias broncoscópicas menos invasivas para la reducción pulmonar.²⁶¹ Estos incluyen una variedad de diferentes procedimientos broncoscópicos (**ver Tabla**).²⁶¹

MANEJO DE LA EPOC ESTABLE

PUNTOS CLAVE GENERALES:

- *La estrategia de tratamiento específica para la EPOC estable debe basarse predominantemente en la evaluación individualizada de los síntomas y el riesgo futuro de exacerbaciones.*
- *A todos los individuos fumadores se les debe recomendar fuertemente que dejen de fumar.*
- *Los objetivos terapéuticos principales son la reducción de los síntomas y del riesgo futuro de exacerbaciones.*
- *Las estrategias de manejo incluyen intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.*

Los pacientes con EPOC deben tener una evaluación de la gravedad de su obstrucción del flujo aéreo, los síntomas, los antecedentes de exacerbaciones, la exposición a factores de riesgo y las comorbilidades (**ver Figura**) para guiar el manejo. La evaluación se resume en el **Capítulo 2**.

Proponemos una estrategia personalizada para iniciar el tratamiento en función del nivel de los síntomas y el riesgo de exacerbaciones. El tratamiento se puede escalar/desescalar en función de la presencia de los síntomas predominantes de disnea, la limitación al ejercicio, y la persistencia de las exacerbaciones durante la terapia de mantenimiento. La base de estas recomendaciones, que proponen una estrategia organizada del tratamiento, proviene en parte de la evidencia generada a partir de ensayos controlados aleatorizados. Sin embargo, dado que estas recomendaciones están destinadas a respaldar la toma de decisiones del médico, también incorporan el asesoramiento de expertos basado en la experiencia clínica.

Es fundamental que las personas con EPOC comprendan la naturaleza de la enfermedad, los factores de riesgo para su progresión y el papel que ellos y los trabajadores de la salud deben desempeñar para lograr un manejo y resultados de salud óptimos.

Tras la evaluación, el tratamiento inicial debe abordar la reducción de la exposición a los factores de riesgo, incluido el abandono del hábito de fumar. Se debe ofrecer la vacunación y los pacientes deben recibir consejos generales sobre una vida saludable, incluida la dieta, y que el ejercicio físico es seguro y se recomienda para las personas con EPOC. La farmacoterapia inicial debe basarse en el grupo GOLD del paciente (**Figura**). Se debe ofrecer a los pacientes orientación sobre la autogestión de la disnea, la conservación de energía, el manejo del estrés, y se les debe entregar un plan de acción por escrito. Las comorbilidades también deben tratarse (**Figura**).

Los pacientes deben ser controlados después de un intervalo adecuado y evaluar su nivel actual de síntomas (utilizando las puntuaciones CAT o mMRC) y la frecuencia de las exacerbaciones. Se deben evaluar el efecto del tratamiento y los posibles efectos adversos, y reevaluar las comorbilidades.

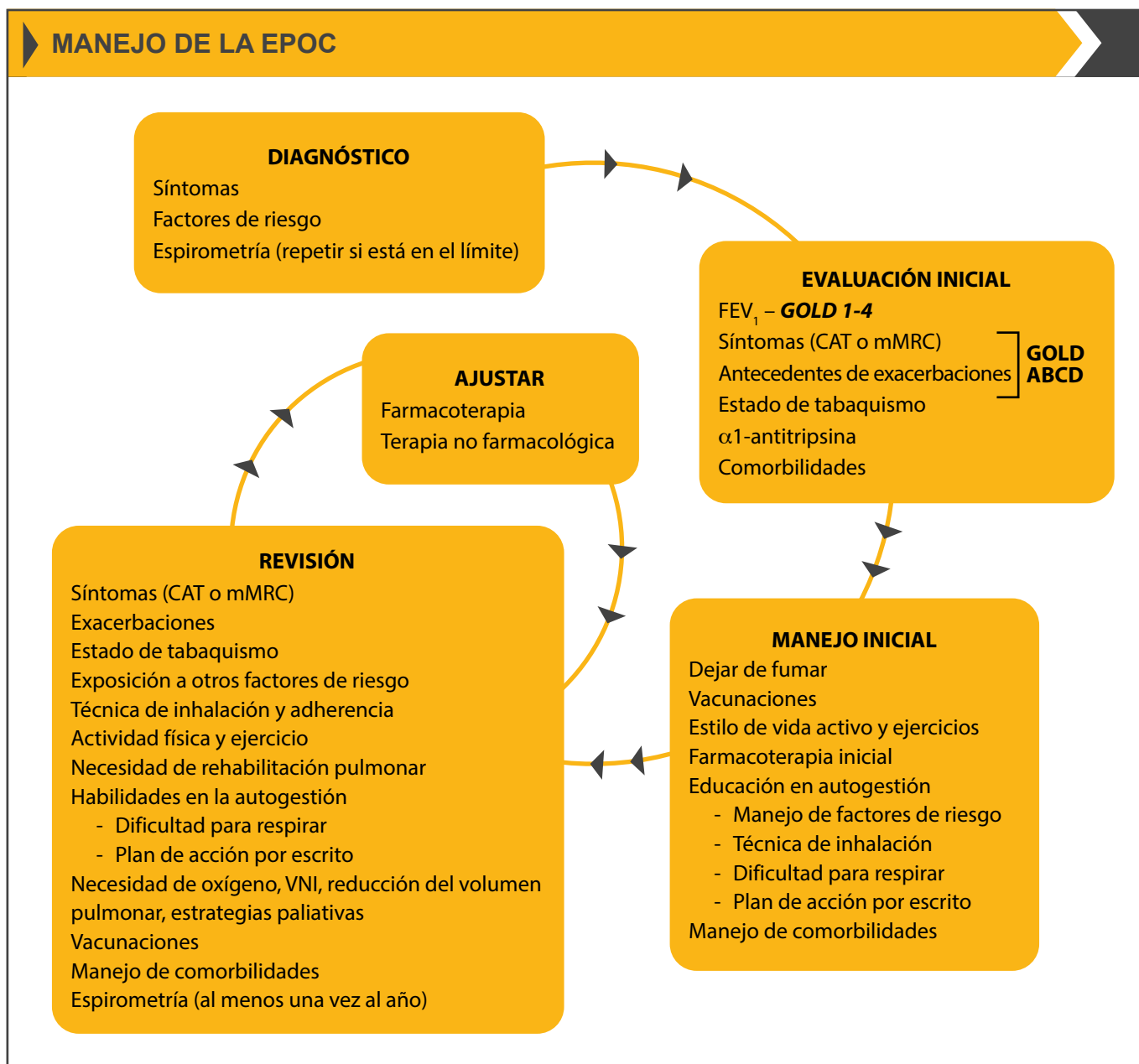
Es importante verificar la técnica de inhalación; la adherencia a la terapia prescrita (tanto farmacológica como no farmacológica); el estado de tabaquismo y la exposición continua a factores de riesgo. Es necesario fomentar la actividad física y considerar la derivación para rehabilitación pulmonar. Se debe revisar la necesidad de oxigenoterapia, soporte ventilatorio, reducción del volumen pulmonar y enfoques paliativos. Debe actualizarse el plan de acción. La espirometría debe repetirse al menos una vez al año.

La terapia farmacológica y no farmacológica deben ajustarse según sea necesario (ver más abajo) y realizarse revisiones adicionales (**Figura**).

Los objetivos del tratamiento de la EPOC estable son mejorar los síntomas, la tolerancia al ejercicio y el estado de salud, además de reducir el riesgo al prevenir la progresión de la enfermedad, las exacerbaciones y la mortalidad.

IDENTIFICAR Y REDUCIR LA EXPOSICIÓN A LOS FACTORES DE RIESGO

Es importante la identificación y reducción de la exposición a los factores de riesgo (**ver Tablas**)^{65,337,338} en el tratamiento y la prevención de la EPOC. El consumo de cigarrillos es el factor de riesgo más importante para la EPOC y es fácilmente identificable; debe alentarse de manera continua a los fumadores que dejen de fumar y debe abordarse también la reducción de la exposición a polvos, humos y gases en el ámbito laboral, así como a contaminantes atmosféricos de espacios interiores y del exterior.



TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las terapias farmacológicas pueden reducir los síntomas y el riesgo y la gravedad de las exacerbaciones, así como mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio de los pacientes con EPOC. La mayoría de los medicamentos son inhalados, por lo que la técnica de inhalación adecuada es muy importante. Los puntos clave para la inhalación de fármacos, el uso de broncodilatadores, de agentes antiinflamatorios y de los tratamientos farmacológicos se resumen en las **Tablas**.

PUNTOS CLAVE RESPECTO A LA INHALACIÓN DE FÁRMACOS

- La elección del dispositivo inhalador debe individualizarse y dependerá del acceso, el coste, el prescriptor y, lo más importante, la capacidad para el uso y preferencia del paciente.
- Es esencial proporcionar las instrucciones adecuadas y mostrar al paciente la técnica de inhalación correcta cuando se prescribe un dispositivo, con el objetivo de garantizar que la técnica de uso del inhalador sea correcta, y deberá volver a verificarse en cada visita que los pacientes continúan utilizando el inhalador adecuadamente.
- La técnica de uso del inhalador (y la adherencia al tratamiento) deben evaluarse antes de llegar a la conclusión de que el tratamiento actual debe ser modificado.

PUNTOS CLAVE RESPECTO AL USO DE BRONCODILADORES

- Se prefieren los LABA y los LAMA a los fármacos de acción corta, excepto en los pacientes que presentan tan solo disnea ocasional (**Nivel de evidencia A**) y en caso de alivio inmediato de síntomas en pacientes ya tratados con terapia de mantenimiento con broncodilatadores de acción prolongada.
- El tratamiento puede iniciarse con un solo broncodilatador de acción prolongada o con el empleo de una doble terapia broncodilatadora de acción prolongada. En los pacientes con disnea persistente cuando son tratados con un solo broncodilatador debe aumentarse el tratamiento a dos fármacos (**Nivel de evidencia A**).
- Se recomienda de preferencia el empleo de broncodilatadores inhalados con respecto a los broncodilatadores orales (**Nivel de evidencia A**).
- No se recomienda el uso de teofilina a menos que no se disponga o no se tenga acceso a un tratamiento broncodilatador de acción prolongada (**Nivel de evidencia B**).

PUNTOS CLAVE RESPECTO AL USO DE ANTIINFLAMATORIOS

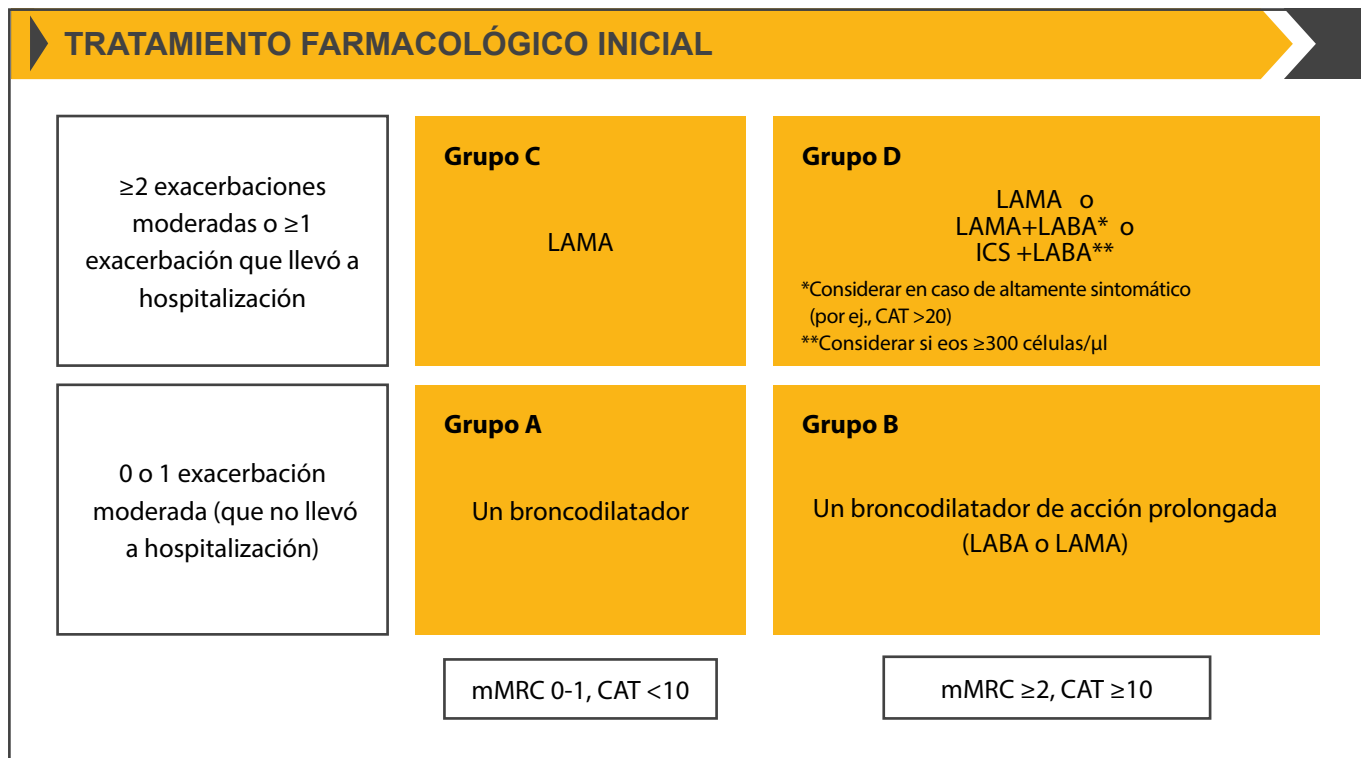
- No se recomienda la monoterapia con ICS a largo plazo (**Nivel de evidencia A**).
- Puede contemplarse el uso de un tratamiento a largo plazo con ICS en asociaciones con LABA en los pacientes con antecedentes de exacerbaciones a pesar de recibir un tratamiento apropiado con broncodilatadores de acción prolongada (**Nivel de evidencia A**).
- No se recomienda un tratamiento a largo plazo con corticosteroides orales (**Nivel de evidencia A**).
- En los pacientes con limitación grave o muy grave del flujo aéreo, bronquitis crónica y exacerbaciones, puede considerarse la adición de un inhibidor de PDE4 al tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada con o sin ICS (**Nivel de evidencia B**).
- De forma preferencial, pero no solo en exfumadores que presentan exacerbaciones a pesar de recibir un tratamiento apropiado, puede considerarse el uso de macrólidos, en particular azitromicina (**Nivel de evidencia B**).
- No se recomienda el tratamiento con estatinas para la prevención de las exacerbaciones (**Nivel de evidencia A**).
- Se recomienda el empleo de mucolíticos antioxidantes tan solo en ciertos pacientes seleccionados (**Nivel de evidencia A**).

PUNTOS CLAVE RESPECTO AL USO DE OTROS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

- Los pacientes con déficit hereditario grave de alfa-1 antitripsina y enfisema establecido pueden ser candidatos a tratamiento de reemplazo de alfa-1 antitripsina (**Nivel de evidencia B**).
- No se recomienda el uso de antitusígenos (**Nivel de evidencia C**).
- Los fármacos autorizados para la hipertensión pulmonar primaria no se recomiendan en los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a la EPOC (**Nivel de evidencia B**).
- Puede considerarse el empleo de dosis bajas de opioides orales y parenterales de acción prolongada para el tratamiento de la disnea en los pacientes con EPOC que tienen una enfermedad grave (**Nivel de evidencia B**).

Algoritmos para la evaluación, inicio y manejo del seguimiento del tratamiento farmacológico

Se muestra un modelo para el **INICIO** del manejo farmacológico de la EPOC según la evaluación individualizada de síntomas y riesgo de exacerbación siguiendo el esquema de evaluación ABCD. Hay una falta de evidencia de alta calidad que respalde las estrategias de tratamiento farmacológico inicial en pacientes con EPOC recién diagnosticados. Sin embargo, un estudio observacional de vida real ha demostrado que el tratamiento inicial de la EPOC con un LABA/ICS es más efectivo que el tratamiento con un LAMA en pacientes con exacerbaciones previas y niveles elevados de eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μl .²⁶⁴ La siguiente **Figura** es un intento de proporcionar orientación clínica utilizando la mejor evidencia disponible.



Definición de abreviaturas: eos: recuento de eosinófilos en sangre en células por microlitro; mMRC, Cuestionario Modificado del *British Medical Research Council*; CAT™, *COPD Assessment Test*™.

Después de la implementación de la terapia, los pacientes deben ser reevaluados para el logro de los objetivos del tratamiento y la identificación de cualquier barrera para un tratamiento exitoso. Tras la revisión de la respuesta del paciente al inicio del tratamiento, pueden ser necesarios ajustes en el tratamiento farmacológico.

Se proporciona un algoritmo separado para el tratamiento de **SEGUIMIENTO**, en el que el tratamiento aún se basa en los síntomas y las exacerbaciones, pero las recomendaciones no dependen del grupo GOLD del paciente en el momento del diagnóstico (**ver la siguiente Figura**). Estas recomendaciones de seguimiento están diseñadas para facilitar el manejo de los pacientes que reciben tratamiento(s) de mantenimiento, ya sea inmediatamente después del tratamiento inicial o después de años de seguimiento. Estas recomendaciones incorporan evidencia reciente de ensayos clínicos y el uso de recuentos de eosinófilos en sangre periférica como biomarcador para guiar el uso de la terapia con ICS para la prevención de exacerbaciones.

La **Figura** sugiere estrategias de escalada y desescalada basadas en la eficacia disponible y en los datos de seguridad. La respuesta a la intensificación del tratamiento siempre debe revisarse, y se debe considerar la disminución si hay una falta de beneficio clínico y/o se producen efectos secundarios. También se puede considerar la desescalada en pacientes con EPOC que reciben tratamiento y que muestran resolución de algunos síntomas que posteriormente pueden requerir menos tratamiento. Los pacientes en los que se considere la modificación del tratamiento, en particular la desescalada, este se debe realizar bajo una estrecha supervisión médica. Somos plenamente conscientes de que la intensificación del tratamiento no se ha probado de forma sistemática; los ensayos de desescalada también son limitados y solo incluyen ICS.

Manejo farmacológico inicial

Se deben prescribir broncodilatadores de rescate de acción corta a todos los pacientes para el alivio inmediato de los síntomas.

Grupo A

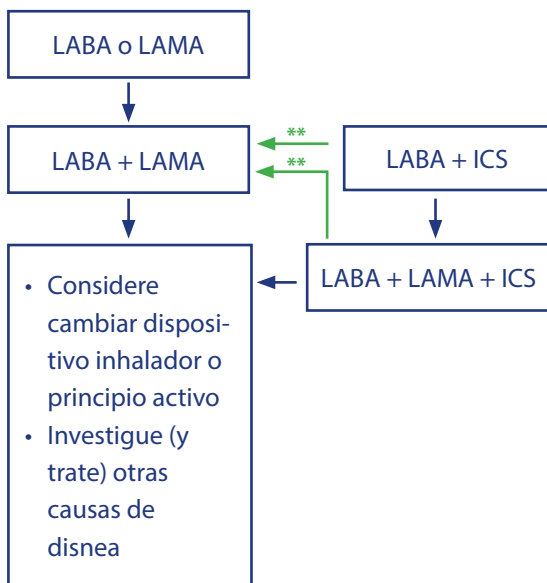
- ▶ A todos los pacientes del Grupo A se les debe ofrecer un tratamiento broncodilatador en función de su efecto sobre la disnea. Puede ser un broncodilatador de acción corta o prolongada.
- ▶ Esto debe continuarse si se documenta el beneficio.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE SEGUIMIENTO

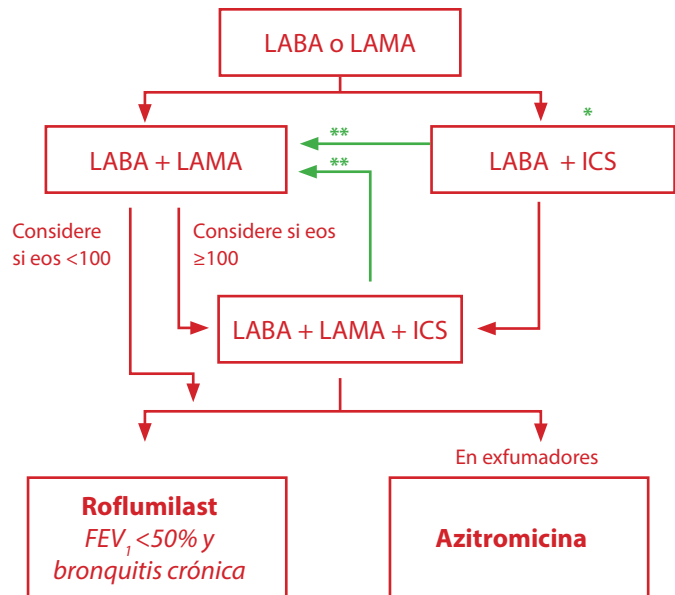
1. SI LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO INICIAL ES APROPIADA, MANTENERLO.

- 2. SI NO:**
- ✓ Considere el "rasgo tratable" objetivo predominante (disnea o exacerbaciones)
 - Emplee la vía de las exacerbaciones si se necesitan tratar tanto las exacerbaciones como la disnea
 - ✓ Sitúe al paciente en la casilla correspondiente al tratamiento actual y siga las indicaciones
 - ✓ Evalúe la respuesta, ajuste y revise
 - ✓ Estas recomendaciones no dependen de la evaluación ABCD empleada al momento del diagnóstico

• DISNEA •



• EXACERBACIONES •



eos = recuento de eosinófilos en sangre (células/ μ l)

*Considere si eos ≥ 300 o eos ≥ 100 y ≥ 2 exacerbaciones moderadas/una hospitalización

**Considere el desescalado de los ICS o el cambio en caso de neumonía, indicación original no apropiada o falta de respuesta a los ICS

Grupo B

- ▶ La terapia inicial debe consistir en un broncodilatador de acción prolongada. Los broncodilatadores inhalados de acción prolongada son superiores a los broncodilatadores de acción corta que se toman según necesidad, es decir, *pro re nata* (prn) y, por lo tanto, se recomiendan.^{265,266}
- ▶ No hay evidencia para recomendar una clase de broncodilatadores de acción prolongada sobre otra para el alivio inicial de los síntomas en este grupo de pacientes. En el paciente individual, la elección dependerá de la percepción del paciente del alivio de los síntomas.
- ▶ Para los pacientes con disnea grave, se puede considerar la terapia inicial con dos broncodilatadores.¹⁴²
- ▶ Es probable que los pacientes del Grupo B tengan comorbilidades que pueden aumentar su sintomatología e influir en su pronóstico, y estas posibilidades deben investigarse.^{267,268}

Grupo C

▶ La terapia inicial debe consistir en un único broncodilatador de acción prolongada. En dos comparaciones directas,^{118,269} el LAMA fue superior al LABA en lo que respecta a la prevención de exacerbaciones (para obtener más detalles, **ver Capítulo 3**), por lo que recomendamos comenzar la terapia con un LAMA en este grupo.

Grupo D

▶ En general, la terapia se puede iniciar con un LAMA, ya que tiene efectos tanto sobre la disnea como sobre las exacerbaciones (**ver Capítulo 3**).

▶ Para los pacientes con síntomas más graves (orden de magnitud de CAT™ ≥20), especialmente impulsados por una mayor disnea y/o limitación del ejercicio, se puede elegir LAMA/LABA como tratamiento inicial basado en estudios con resultados informados por el paciente como el criterio de valoración principal donde las combinaciones de LABA/LAMA mostraron resultados superiores en comparación con los principios activos individuales (**ver Capítulo 3**). No se ha demostrado de manera consistente una ventaja de LABA/LAMA sobre LAMA para la prevención de exacerbaciones, por lo que la decisión de usar LABA/LAMA como tratamiento inicial debe basarse en el nivel de síntomas.

▶ En algunos pacientes, la terapia inicial con LABA/ICS puede ser la primera opción; este tratamiento tiene la mayor probabilidad de reducir las exacerbaciones en pacientes con recuentos de eosinófilos en sangre ≥300 células/μl. LABA/ICS también puede ser la primera opción en pacientes con EPOC con antecedentes de asma.

▶ Los ICS pueden causar efectos secundarios como neumonía,^{189,269} por lo que deben usarse como terapia inicial solo después de que se hayan considerado los posibles beneficios clínicos frente a los riesgos.

Manejo farmacológico de seguimiento

El algoritmo de tratamiento farmacológico de seguimiento se puede aplicar a cualquier paciente que ya esté tomando tratamiento(s) de mantenimiento, independientemente del grupo GOLD asignado al inicio del tratamiento. Se debe evaluar la necesidad de tratar principalmente la disnea/limitación al ejercicio o prevenir las exacerbaciones. Si se considera necesario un cambio de tratamiento, seleccione el algoritmo correspondiente para disnea o exacerbaciones; el algoritmo de exacerbación también debe usarse para pacientes que requieren un cambio en el tratamiento tanto para la disnea como para las exacerbaciones. Identifique qué casilla corresponde al tratamiento actual del paciente.

El tratamiento farmacológico de seguimiento debe guiarse por los principios de la primera revisión y evaluación, luego ajustar si es necesario:

- ▶ Revisión
 - Revise los síntomas (disnea) y el riesgo de exacerbación.
- ▶ Evaluación
 - Evalúe la técnica y la adherencia al inhalador, y el papel de las estrategias no farmacológicas (que se tratan más adelante en este capítulo).
- ▶ Ajustar
 - Ajuste el tratamiento farmacológico, incluida la escalada o la desescalada. Se puede considerar apropiado cambiar el dispositivo inhalador o los principios activos de la misma clase (por ejemplo, utilizando un broncodilatador de acción prolongada diferente). Cualquier cambio en el tratamiento requiere una **revisión** posterior de la respuesta clínica, incluidos los efectos secundarios.

Disnea

- ▶ Para los pacientes con disnea persistente o limitación al ejercicio estando tratados con un **broncodilatador de acción prolongada** en monoterapia,²⁷⁰ se recomienda el uso de dos broncodilatadores.
 - Si la adición de un segundo broncodilatador de acción prolongada no mejora los síntomas, sugerimos que el tratamiento se reduzca nuevamente a la monoterapia. También se puede considerar cambiar el dispositivo inhalador o los principios activos.
- ▶ Para los pacientes con disnea persistente o limitación del ejercicio en tratamiento con **LABA/ICS**, se puede agregar LAMA para escalar a triple terapia.
 - Alternativamente, se debe considerar el cambio de LABA/ICS a LABA/LAMA si la indicación original para ICS fue inapropiada (p. ej., se utilizó un ICS para tratar los síntomas en ausencia de antecedentes de exacerbaciones), si hubo una falta de respuesta al tratamiento con ICS, o si los efectos secundarios del ICS justifican la interrupción.
- ▶ En todos los estadios, la disnea debida a otras causas (no EPOC) debe investigarse y tratarse adecuadamente. Deben considerarse la técnica de inhalación y la adherencia como causas de una respuesta inadecuada al tratamiento.

Exacerbaciones

- ▶ Para los pacientes con exacerbaciones persistentes en monoterapia con **broncodilatadores de acción prolongada**, se recomienda escalar a LABA/LAMA o LABA/ICS. Se puede preferir LABA/ICS para pacientes con antecedentes o hallazgos sugestivos de asma. Los recuentos de eosinófilos en sangre pueden identificar a los pacientes con una mayor probabilidad de una respuesta beneficiosa a los ICS. Para los pacientes con una exacerbación por año, un nivel en sangre periférica ≥ 300 eosinófilos/ μl identifica a los pacientes con más probabilidades de responder al tratamiento con LABA/ICS.^{162,163} Para pacientes con ≥ 2 exacerbaciones moderadas al año o al menos una exacerbación grave que requirió hospitalización en el año previo, el tratamiento con LABA/ICS se puede considerar en casos de recuentos de eosinófilos en sangre ≥ 100 células/ μl , ya que los efectos de ICS son más pronunciados en pacientes con mayor frecuencia y/o gravedad de exacerbaciones.¹⁴⁹
- ▶ En pacientes que desarrollan más exacerbaciones con la terapia con **LABA/LAMA**, sugerimos dos vías alternativas. Se pueden usar recuentos de eosinófilos en sangre < 100 células/ μl para predecir una baja probabilidad de una respuesta beneficiosa de los ICS:
 - Escalada a LABA/LAMA/ICS. Se puede observar una respuesta beneficiosa después de la adición de ICS con recuentos de eosinófilos en sangre ≥ 100 células/ μl , con una mayor magnitud de respuesta con recuentos de eosinófilos más altos.
 - Añadir roflumilast o azitromicina (ver abajo) si el recuento de eosinófilos en sangre es < 100 células/ μl .
- ▶ En pacientes que desarrollan más exacerbaciones con la terapia **LABA/ICS**, recomendamos escalar a triple terapia agregando un LAMA.^{149,214} Alternativamente, el tratamiento se puede cambiar a LABA/LAMA si ha habido una falta de respuesta al tratamiento con ICS, o si los efectos secundarios con ICS justifican la interrupción.
- ▶ En pacientes tratados con **LABA/LAMA/ICS** que todavía tienen exacerbaciones, se pueden considerar las siguientes opciones:
 - **Añadir roflumilast.** Esto se puede considerar en pacientes con un $\text{FEV}_1 < 50\%$ del esperado y bronquitis crónica,²²⁶ particularmente si han experimentado al menos una hospitalización por una exacerbación en el año anterior.^{227,271}
 - **Añadir un macrólido.** Existe la mejor evidencia disponible para el uso de azitromicina, especialmente en aquellos que no son fumadores actuales.^{228,237} La consideración del desarrollo de organismos resistentes debe tenerse en cuenta en la toma de decisiones.
 - **Detener ICS.** Esto se puede considerar si hay efectos adversos (como neumonía) o una falta de eficacia informada. Sin embargo, un recuento de eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μl identifica a los pacientes con la mayor probabilidad de experimentar más exacerbaciones después de la retirada de ICS y que posteriormente deben ser seguidos de cerca para detectar una recaída de las exacerbaciones.^{177,178}

TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico es complementario al tratamiento farmacológico y debe formar parte del manejo integral de la EPOC.

Después de recibir un diagnóstico de EPOC, el paciente debe recibir más información sobre la afección. Los médicos deben enfatizar la importancia de un ambiente libre de humo, prescribir vacunas, potenciar el cumplimiento de la medicación prescrita, garantizar una técnica de inhalación adecuada, promover la actividad física y derivar a los pacientes (GOLD B - GOLD D) a rehabilitación pulmonar.

Algunas medidas no farmacológicas relevantes basadas en el grupo GOLD **AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO** se resumen en la siguiente **Tabla**.

▶ MANEJO NO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC*			
Grupo de pacientes	Esencial	Recomendado	Según lo indicado en las guías locales
A	Dejar de fumar (puede incluir un tto. farmacológico)	Actividad física	Vacunación antigripal Vacunación antineumocócica Vacunación tos ferina Vacunación COVID-19
B, C y D	Dejar de fumar (puede incluir un tto. farmacológico) Rehabilitación pulmonar	Actividad física	Vacunación antigripal Vacunación antineumocócica Vacunación tos ferina Vacunación COVID-19
*Puede incluir tratamiento farmacológico			

Las recomendaciones para los tratamientos no farmacológicos de **SEGUIMIENTO** se basan en los rasgos tratables del paciente, por ejemplo, síntomas y exacerbaciones (**Tabla**).

▶ SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

1. SI LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO INICIAL ES APROPIADA, MANTENERLO Y OFRECER:

- Vacunación antigripal todos los años y otras vacunas recomendadas por las guías
- Educación en autogestión
- Evaluación de los factores de riesgo conductuales tales como dejar de fumar (si aplica) y exposiciones ambientales

Asegurar

- El mantenimiento de un programa de ejercicios y actividad física
- Sueño adecuado y dieta saludable

2. SI NO, CONSIDERE LA CARACTERÍSTICA OBJETIVO DE TRATAR PREDOMINANTE

• DISNEA •	• EXACERBACIONES •
<ul style="list-style-type: none">▶ Educación en autogestión (plan de acción por escrito) con autogestión integrada relacionada con:<ul style="list-style-type: none">• Dificultad para respirar y técnicas de conservación de energía, y estrategias para el manejo del estrés ▶ Programa de rehabilitación pulmonar (RP) y/o programa de ejercicios de mantenimiento posterior a RP	<ul style="list-style-type: none">▶ Educación en autogestión (plan de acción por escrito) que será personalizado con respecto a:<ul style="list-style-type: none">• Evitar factores agravantes• Cómo monitorizar/manejar el empeoramiento de los síntomas• Información de contacto en caso de una exacerbación

Todos los pacientes con EPOC avanzada deben ser considerados para cuidado terminal y paliativo a fin de optimizar el control de síntomas y permitir a los pacientes y sus familiares la toma de decisiones informadas acerca del manejo futuro.

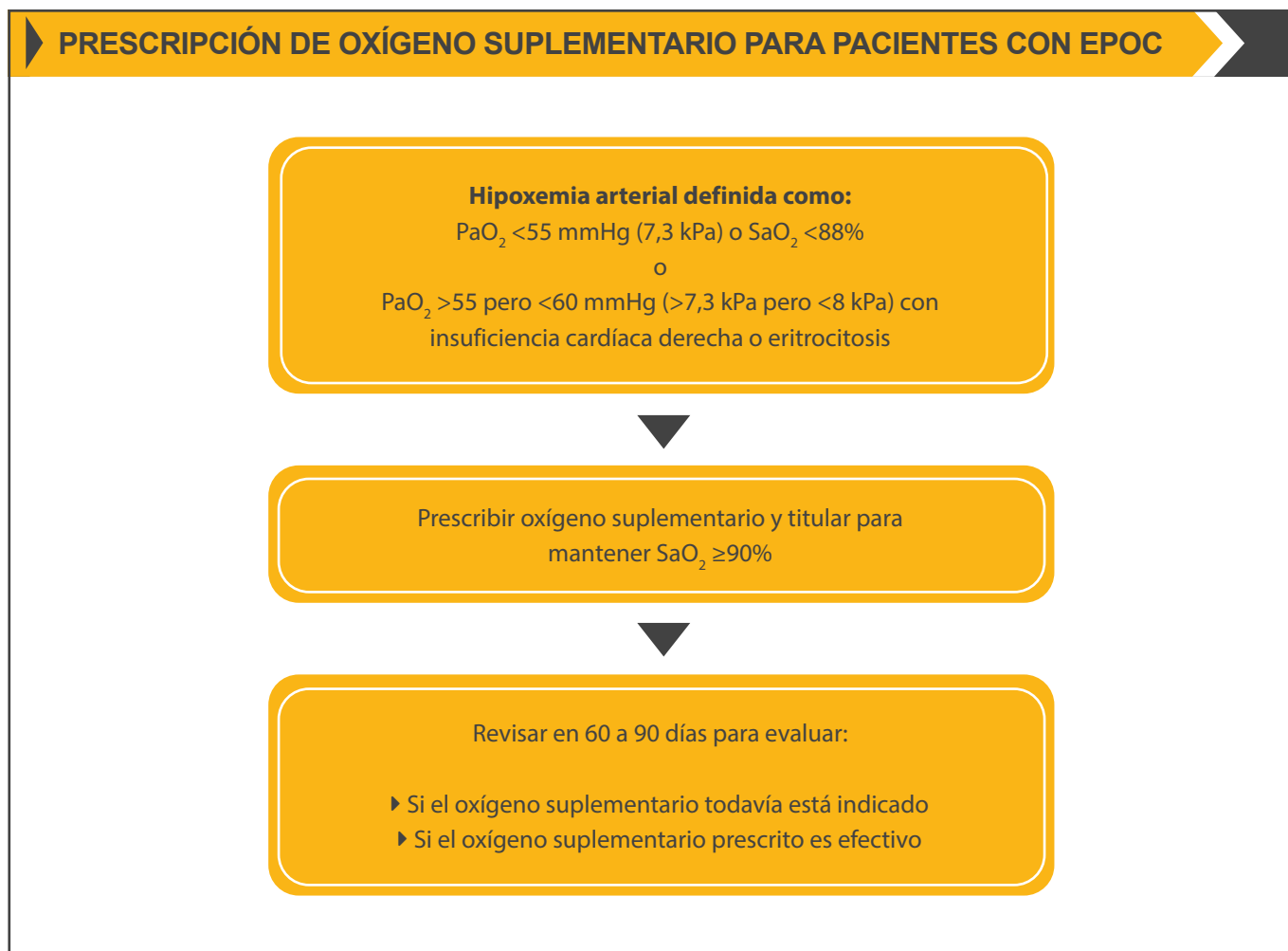
Educación y autogestión

La educación y el entrenamiento en la autogestión por parte de los profesionales de la salud deben ser un componente importante del “Modelo de Atención Crónica” dentro del contexto del sistema de prestación de atención médica.

El objetivo de las intervenciones de autogestión es motivar, involucrar y entrenar a los pacientes para que adapten positivamente sus conductas de salud y desarrollen habilidades para manejar mejor su EPOC en el día a día.²⁷² Los médicos y proveedores de atención médica deben ir más allá de estrategias basadas en educar/dar consejos (didácticos) para ayudar a los pacientes a aprender y adoptar habilidades de autogestión sostenibles. La base para permitir que los pacientes se conviertan en socios activos en su atención continua es desarrollar conocimientos y habilidades. Es importante reconocer que la educación del paciente por sí sola no cambia el comportamiento, ni siquiera motiva a los pacientes, y no ha tenido ningún impacto en la mejora del rendimiento al ejercicio o la función pulmonar,^{273,274} pero puede desempeñar un papel en la mejora de las habilidades, la capacidad para hacer frente a la enfermedad y el estado de salud.²⁵⁴

Oxigenoterapia

A continuación, se muestra un algoritmo apropiado para la prescripción de oxígeno a pacientes con EPOC.



PUNTOS CLAVE RESPECTO AL USO DE LOS TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

EDUCACIÓN, AUTOGESTIÓN Y REHABILITACIÓN PULMONAR

- La educación es necesaria para cambiar el conocimiento que tiene el paciente, pero no hay evidencias que indiquen que si se usa sola modifique el comportamiento del paciente.
- La educación en la autogestión, con el apoyo de un coordinador asistencial, con o sin el empleo de un plan de acción escrito, se recomienda para la prevención de las complicaciones de exacerbaciones tales como los ingresos hospitalarios (**Nivel de evidencia B**).
- La rehabilitación está indicada en todos los pacientes que presentan síntomas relevantes y/o tienen un riesgo alto de exacerbación (**Nivel de evidencia A**).
- La actividad física es un predictor potente de la mortalidad (**Nivel de evidencia A**). Debe alentarse a los pacientes a que aumenten su nivel de actividad física, aunque todavía no sabemos cuál es la mejor forma para lograr el mayor éxito.

VACUNACIÓN

- Se recomienda la vacunación antigripal en todos los pacientes con EPOC (**Nivel de evidencia A**).
- Vacunación antineumocócica: se recomiendan la PCV13 y la PPSV23 en todos los pacientes >65 años de edad, y en los de menos edad que presentan comorbilidades importantes, incluidas las enfermedades cardíacas o pulmonares crónicas (**Nivel de evidencia B**).
- Vacunación frente a la COVID-19 de acuerdo con las recomendaciones nacionales (**Nivel de evidencia B**).
- Vacunación Tdap (dTaP/dTPa) en adultos con EPOC que no fueron vacunados en la adolescencia para proteger frente a pertussis (tos ferina) (**Nivel de evidencia B**).

NUTRICIÓN

- Debe contemplarse el posible empleo de suplementos alimenticios en los pacientes con EPOC desnutridos (**Nivel de evidencia B**).

CUIDADOS PALIATIVOS Y TERMINALES

- Todos los clínicos que tratan a pacientes con EPOC deben ser conscientes de la efectividad de los enfoques paliativos del control de los síntomas y deben usarlos en su práctica clínica (**Nivel de evidencia D**).
- Los cuidados terminales deben incluir el comentario con los pacientes y sus familias sobre sus puntos de vista respecto a la reanimación, las voluntades anticipadas y las preferencias respecto al lugar de muerte (**Nivel de evidencia D**).

TRATAMIENTO DE LA HIPOXEMIA

- En los pacientes con hipoxemia grave en reposo, está indicada la oxigenoterapia a largo plazo (**Nivel de evidencia A**).
- En los pacientes con EPOC estable y desaturación moderada en reposo o inducida por el ejercicio, la oxigenoterapia a largo plazo no debe prescribirse de forma sistemática. Sin embargo, se pueden tener en cuenta los factores específicos de cada paciente al evaluar la necesidad de oxigenoterapia (**Nivel de evidencia A**).
- La oxigenación en reposo al nivel del mar no descarta la aparición de una hipoxemia grave al viajar en avión (**Nivel de evidencia C**).

TRATAMIENTO DE LA HIPERCAPNIA

- En los pacientes con hipercapnia grave y antecedentes de hospitalización por insuficiencia respiratoria aguda, puede contemplarse el uso de la ventilación no invasiva a largo plazo (**Nivel de evidencia B**).

INTERVENCIÓN BRONCOSCÓPICA Y CIRUGÍA

- Debe contemplarse la posibilidad de utilizar la cirugía de reducción del volumen pulmonar en algunos pacientes seleccionados con enfisema de lóbulo superior (**Nivel de evidencia A**).
- En algunos pacientes seleccionados que presentan una bulla grande, puede contemplarse el uso de bullectomía quirúrgica (**Nivel de evidencia C**).
- En algunos pacientes seleccionados con enfisema avanzado, las intervenciones broncoscópicas reducen el volumen pulmonar al final de la espiración y mejoran la tolerancia al ejercicio, la calidad de vida y la función pulmonar a los 6-12 meses siguientes de tratamiento. Válvulas endobronquiales (**Nivel de evidencia A**); espirales (*coils*) pulmonares (**Nivel de evidencia B**); ablación con vapor (**Nivel de evidencia B**).
- En pacientes con una EPOC muy grave, (enfermedad progresiva, puntuación BODE de 7 a 10, y no candidatos a una reducción del volumen pulmonar), cabe considerar la derivación al trasplante si se da al menos una de las siguientes características: (1) antecedentes de hospitalización por exacerbación asociada a hipercapnia aguda ($PCO_2 >50$ mmHg); (2) hipertensión pulmonar y/o cor pulmonale, a pesar de la oxigenoterapia; o (3) $FEV_1 <20\%$ y/o bien $DL_{CO} <20\%$ o una distribución homogénea del enfisema (Nivel de evidencia C).

MONITORIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

El seguimiento de rutina de los pacientes con EPOC es fundamental. La función pulmonar puede empeorar con el tiempo, incluso con la mejor atención disponible. Se deben monitorizar los síntomas, las exacerbaciones y las medidas objetivas de la limitación del flujo aéreo para determinar cuándo modificar el manejo e identificar cualquier complicación y/o comorbilidad que pueda desarrollarse. Según la literatura actual, la autogestión integral o la monitorización de rutina no han mostrado beneficios a largo plazo en términos del estado de salud sobre la atención habitual sola para los pacientes con EPOC en la práctica general.²⁶²

MANEJO DE LAS EXACERBACIONES

PUNTOS CLAVE GENERALES:

- *Una exacerbación de la EPOC se define como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que lleva al empleo de un tratamiento adicional.*
- *Como los síntomas no son específicos de la EPOC, se deben considerar diagnósticos diferenciales relevantes.*
- *Las exacerbaciones de la EPOC pueden ser desencadenadas por varios factores. Las causas más frecuentes son las infecciones de la vía respiratoria.*
- *El objetivo del tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC es reducir al mínimo la repercusión negativa de la exacerbación actual y prevenir episodios posteriores.*
- *Los agonistas β_2 de acción corta inhalados, con o sin anticolinérgicos de acción corta, se recomiendan como broncodilatadores iniciales para el tratamiento de la exacerbación aguda.*
- *Debe iniciarse un tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores de acción prolongada lo más pronto posible, antes del alta del hospital.*
- *Los corticosteroides sistémicos pueden mejorar la función pulmonar (FEV₁), la oxigenación y acortar el tiempo de recuperación y la duración de la hospitalización. La duración del tratamiento no debe ser superior a 5-7 días.*
- *Los antibióticos, cuando están indicados, pueden reducir el tiempo de recuperación, el riesgo de recaída temprana, el fracaso terapéutico y la duración de la hospitalización. La duración del tratamiento debe ser de 5-7 días.*
- *No se recomienda el uso de metilxantinas debido a sus mayores efectos secundarios.*
- *La ventilación mecánica no invasiva debe ser el primer modo de ventilación utilizado en los pacientes con EPOC que presentan insuficiencia respiratoria aguda y no tienen ninguna contraindicación absoluta, ya que mejora el intercambio gaseoso, reduce el trabajo respiratorio y la necesidad de intubación, reduce la duración de la hospitalización y mejora la supervivencia.*
- *Después de una exacerbación, deben iniciarse las medidas apropiadas para la prevención de las exacerbaciones.*

Una exacerbación de la EPOC se define como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que resulta en una terapia adicional.^{276,277} Las exacerbaciones de la EPOC son eventos importantes en el tratamiento de la enfermedad porque tienen un impacto negativo en el estado de salud, las tasas de hospitalización y reingreso y la progresión de la enfermedad. Las exacerbaciones de la EPOC son eventos complejos que generalmente se asocian a un aumento de la inflamación de las vías respiratorias, aumento de la producción de moco y marcado atrapamiento aéreo. Estos cambios contribuyen a aumentar la disnea que es el síntoma clave de una exacerbación. Otros síntomas incluyen un aumento de la purulencia y el volumen del esputo, junto con un aumento de la tos y las sibilancias.²⁷⁸ Dado que otras comorbilidades que pueden empeorar los síntomas respiratorios son frecuentes en los pacientes con EPOC, se debe considerar una evaluación clínica para descartar diagnósticos diferenciales antes del diagnóstico de una exacerbación de la EPOC (**Tabla**).

CUANDO EXISTE LA SOSPECHA CLÍNICA DE LAS SIGUIENTES CONDICIONES AGUDAS, INVESTIGAR:

NEUMONÍA

- Radiografía de tórax
- Evaluación de la proteína C reactiva (PCR) y/o procalcitonina

NEUMOTÓRAX

- Radiografía o ecografía de tórax

DERRAME PLEURAL

- Radiografía o ecografía de tórax

EMBOLIA PULMONAR

- Dímero D y/o ecografía Doppler de extremidades inferiores
- Tomografía de tórax – protocolo de embolia pulmonar

EDEMA PULMONAR DEBIDO A CONDICIONES CARDÍACAS RELACIONADAS

- Electrocardiograma y ecografía cardíaca
- Enzimas cardíacas

ARRITMIAS CARDÍACAS – FIBRILACIÓN/FLÚTER AURICULAR

- Electrocardiograma

Las exacerbaciones se clasifican en:

- ▶ Leves (tratadas solo con broncodilatadores de acción corta, SABA)
- ▶ Moderadas (tratadas con SABA más antibióticos y/o corticosteroides orales) o
- ▶ Graves (el paciente requiere hospitalización o tiene que acudir al servicio de urgencias). Las exacerbaciones graves pueden asociarse también a una insuficiencia respiratoria aguda.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Contexto de tratamiento

Los objetivos del tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC son minimizar el impacto negativo de la exacerbación actual y prevenir el desarrollo de eventos posteriores.²⁷⁹ Dependiendo de la gravedad de una exacerbación y/o la gravedad de la enfermedad subyacente, la exacerbación puede tratarse tanto en el entorno ambulatorio como en el hospitalario. Más del 80% de las exacerbaciones se tratan de forma ambulatoria con terapias farmacológicas que incluyen broncodilatadores, corticosteroides y antibióticos.^{94,280,281}

Cuando los pacientes con exacerbación de la EPOC acuden al servicio de urgencias, se les debe proporcionar oxígeno suplementario y someter a una evaluación para determinar si la exacerbación es potencialmente mortal y si el aumento del trabajo respiratorio o la alteración del intercambio de gases requieren la consideración de ventilación no invasiva (**ver Tabla**). Si es así, los proveedores de atención médica deben considerar la posibilidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos o respiratorios del hospital. De lo contrario, el paciente puede ser tratado en urgencias o en la sala del hospital. Además de la terapia farmacológica, el manejo hospitalario de las exacerbaciones incluye soporte respiratorio (oxigenoterapia, ventilación). También se describe el tratamiento de las exacerbaciones graves, pero que no ponen en peligro la vida (**ver Tabla**).

POSIBLES INDICACIONES PARA EVALUAR LA HOSPITALIZACIÓN*

- Síntomas graves como el empeoramiento súbito de la disnea en reposo, frecuencia respiratoria elevada, disminución de la saturación de oxígeno, confusión, somnolencia.
- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Aparición de nuevos signos físicos (por ejemplo, cianosis, edema periférico).
- Falta de respuesta de una exacerbación al tratamiento médico inicial.
- Presencia de comorbilidades graves (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, arritmias de nueva aparición, etc.).
- Apoyo domiciliario insuficiente.

*Es necesario considerar cuáles son los recursos locales.

MANEJO DE LAS EXACERBACIONES GRAVES PERO SIN PELIGRO PARA LA VIDA*

- Evaluar la gravedad de los síntomas, gasometría, radiografía de tórax.
- Administrar oxigenoterapia, realizar determinaciones secuenciales de la gasometría arterial, gasometría de sangre venosa y pulsioximetría.
- Broncodilatadores.
 - Aumentar las dosis y/o la frecuencia de administración de los broncodilatadores de acción corta.
 - Combinar anticolinérgicos y agonistas β_2 de acción corta.
 - Contemplar el posible uso de broncodilatadores de acción prolongada cuando el paciente se estabiliza.
 - Utilizar cámaras de inhalación o nebulizadores impulsados por aire cuando sea apropiado.
- Contemplar el posible uso de corticosteroides orales.
- Contemplar el posible uso de antibióticos (por vía oral) cuando haya signos de infección bacteriana.
- Contemplar el posible uso de ventilación no invasiva (VNI).
- En todo momento:
 - Supervisar el equilibrio de líquidos.
 - Contemplar el posible uso de heparina subcutánea o heparina de bajo peso molecular para la profilaxis tromboembólica.
 - Identificar y tratar los trastornos asociados (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, arritmias, embolia pulmonar, etc.).

*Es necesario considerar cuáles son los recursos locales.

La presentación clínica de la exacerbación de la EPOC es heterogénea, por lo que recomendamos que en **los pacientes hospitalizados** la gravedad de la exacerbación se base en los signos clínicos del paciente y recomendamos la siguiente clasificación.²⁸²

Ausencia de insuficiencia respiratoria: Frecuencia respiratoria: 20-30 respiraciones por minuto; no hay uso de los músculos respiratorios accesorios; no hay cambios en el estado mental; la hipoxemia mejora con la oxigenoterapia administrada mediante mascarilla Venturi con un 24-35% de oxígeno inspirado (FiO_2); no hay aumento de la $PaCO_2$.

Insuficiencia respiratoria aguda — sin peligro para la vida: Frecuencia respiratoria: >30 respiraciones por minuto; uso de los músculos respiratorios accesorios; no hay cambios en el estado mental; la hipoxemia mejora con la oxigenoterapia administrada mediante mascarilla Venturi con una FiO_2 del $\geq 35\%$; hipercapnia, es decir, aumento de la $PaCO_2$ en comparación con el valor basal o elevación a 50-60 mmHg.

Insuficiencia respiratoria aguda — con peligro para la vida: Frecuencia respiratoria: >30 respiraciones por minuto; uso de los músculos respiratorios accesorios; cambios agudos en el estado mental; la hipoxemia no mejora con la oxigenoterapia administrada mediante mascarilla Venturi con una $FiO_2 > 40\%$; hipercapnia, es decir, aumento de la $PaCO_2$ en comparación con el valor basal o elevación a >60 mmHg o presencia de acidosis ($pH < 7,25$).

Las tres clases de medicamentos que se utilizan con más frecuencia para las exacerbaciones de la EPOC son los broncodilatadores, los corticosteroides y los antibióticos (**ver Tabla**).

PUNTOS CLAVE RESPECTO AL MANEJO DE LAS EXACERBACIONES

- Los agonistas β_2 de acción corta inhalados, con o sin anticolinérgicos de acción corta, se recomiendan como broncodilatadores iniciales para el tratamiento de la exacerbación aguda (**Nivel de evidencia C**).
- Los corticosteroides sistémicos pueden mejorar la función pulmonar (FEV_1), la oxigenación, y acortar el tiempo de recuperación y la duración de la hospitalización. La duración del tratamiento no debe ser superior a 5-7 días (**Nivel de evidencia A**).
- Los antibióticos, cuando están indicados, pueden reducir el tiempo de recuperación, el riesgo de recaída temprana, el fracaso terapéutico y la duración de la hospitalización. La duración del tratamiento debe ser de 5-7 días (**Nivel de evidencia B**).
- No se recomienda el uso de metilxantinas debido a sus mayores efectos secundarios (**Nivel de evidencia B**).
- La ventilación mecánica no invasiva debe ser el primer modo de ventilación utilizado en los pacientes con EPOC que presentan insuficiencia respiratoria aguda y no tienen ninguna contraindicación absoluta, ya que mejora el intercambio gaseoso, reduce el trabajo respiratorio y la necesidad de intubación, reduce la duración de la hospitalización y mejora la supervivencia (**Nivel de evidencia A**).

Soporte respiratorio

INDICACIONES PARA EL INGRESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS RESPIRATORIOS O CUIDADOS INTENSIVOS MÉDICOS*

- Disnea grave con una respuesta insuficiente al tratamiento de urgencia inicial.
- Cambios en el estado mental (confusión, letargia, coma).
- Persistencia o empeoramiento de la hipoxemia ($PaO_2 < 5,3$ kPa o 40 mmHg) y/o acidosis respiratoria grave o que empeora ($pH < 7,25$) a pesar de la oxigenoterapia y la ventilación no invasiva.
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva.
- Inestabilidad hemodinámica - necesidad de vasopresores.

*Es necesario considerar cuáles son los recursos locales.

INDICACIONES PARA LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VNI)

Al menos una de las siguientes características:

- Acidosis respiratoria ($PaCO_2 \geq 6,0$ kPa o 45 mmHg y pH arterial $\leq 7,35$).
- Disnea grave con signos clínicos que sugieran una fatiga de los músculos respiratorios, un aumento del trabajo respiratorio o ambas cosas, como el uso de los músculos respiratorios accesorios, el movimiento paradójico del abdomen o la retracción de los espacios intercostales.
- Hipoxemia persistente a pesar de la oxigenoterapia.

Ventilación mecánica invasiva. Las indicaciones para iniciar una ventilación mecánica invasiva durante una exacerbación se muestran en la **Tabla**, e incluyen el fallo de un ensayo inicial de VNI.³¹¹

INDICACIONES PARA LA VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

- Incapacidad de tolerar la VNI o fracaso terapéutico de la VNI.
- Situación posterior a un paro respiratorio o cardíaco.
- Reducción del nivel de conciencia, agitación psicomotriz insuficientemente controlada con la sedación.
- Aspiración masiva o vómitos persistentes.
- Incapacidad persistente de eliminar las secreciones respiratorias.
- Inestabilidad hemodinámica grave sin respuesta al tratamiento con líquidos y fármacos vasoactivos.
- Arritmias ventriculares o supraventriculares graves.
- Hipoxemia con peligro para la vida en pacientes que no toleran la VNI.

Alta hospitalaria y seguimiento

La causa, la gravedad, el impacto, el tratamiento y la evolución temporal de las exacerbaciones varían de un paciente a otro, y las instalaciones comunitarias y los sistemas de salud difieren de un país a otro. En consecuencia, no existen normas que se puedan aplicar según el momento y la naturaleza del alta. Sin embargo, se reconoce que las exacerbaciones recurrentes que conducen a un reingreso a corto plazo y un aumento de la mortalidad por todas las causas se asocian a la hospitalización inicial por un episodio agudo de deterioro.²⁸⁴

Cuando se han estudiado las características relacionadas con la rehospitalización y la mortalidad, se han identificado defectos en el manejo óptimo percibido, incluyendo la evaluación espirométrica y el análisis de gases en sangre arterial.²⁸⁵ Una revisión sistemática ha demostrado que las comorbilidades, las exacerbaciones previas y la hospitalización, y el aumento de la estancia hospitalaria fueron factores de riesgo significativos para el reingreso por cualquier causa 30 y 90 días después de una hospitalización por exacerbación de la EPOC.²⁸⁶ La mortalidad se relaciona con la edad del paciente, la presencia de insuficiencia respiratoria acidótica, la necesidad de soporte ventilatorio y las comorbilidades que incluyen ansiedad y depresión.²⁸⁷

CRITERIOS PARA EL ALTA Y RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO

- Examen completo de todos los datos clínicos y de laboratorio.
- Verificar el tratamiento de mantenimiento y su comprensión.
- Volver a evaluar la técnica de uso del inhalador.
- Asegurar la comprensión de la retirada de las medicaciones agudas (esteroides y/o antibióticos).
- Evaluar la necesidad de continuar con oxigenoterapia.
- Proporcionar un plan de tratamiento de las comorbilidades y de seguimiento.
- Asegurar la organización del seguimiento: seguimiento temprano en <4 semanas, y seguimiento tardío en <12 semanas según esté indicado.
- Se han identificado todas las anomalías clínicas y en las exploraciones complementarias.

SEGUIMIENTO EN 1 - 4 SEMANAS

- Evaluar la capacidad de afrontar el entorno habitual.
- Examinar y comprender la pauta de tratamiento.
- Reevaluar las técnicas de uso de inhaladores.
- Reevaluar la necesidad de oxigenoterapia a largo plazo.
- Documentar la capacidad de realizar actividad física y las actividades de la vida diaria.
- Documentar los síntomas: CAT o mMRC.
- Determinar el estado de las comorbilidades.

SEGUIMIENTO EN 12 - 16 SEMANAS

- Evaluar la capacidad de afrontar el entorno habitual.
- Revisar la comprensión de la pauta de tratamiento.
- Reevaluar las técnicas de uso de inhaladores.
- Reevaluar la necesidad de oxigenoterapia a largo plazo.
- Documentar la capacidad de realizar actividad física y las actividades de la vida diaria.
- Medir la espirometría: FEV₁.
- Documentar los síntomas: CAT o mMRC.
- Determinar el estado de las comorbilidades.

Prevención de las exacerbaciones

Después de una exacerbación aguda deben iniciarse las medidas apropiadas de prevención de nuevas exacerbaciones (**ver Tabla**).

Según los hallazgos de estudios observacionales en varios países,²⁸⁸⁻²⁹¹ hubo una disminución importante en los ingresos hospitalarios por exacerbaciones de la EPOC durante la epidemia de COVID-19. Se planteó la hipótesis de que este fenómeno puede ser consecuencia de las medidas de protección (por ejemplo, usar mascarillas, evitar el contacto social, lavarse las manos con regularidad, etc.). Una explicación alternativa es que los pacientes pueden no haber estado buscando asistencia médica durante una exacerbación debido a la preocupación de infectarse con el virus SARS-CoV-2. Si este fuera el caso, se esperaría un aumento correspondiente en la mortalidad relacionada con la EPOC. Sin embargo, dos estudios importantes de los EE. UU. y el Reino Unido^{288,292} no informaron un aumento de la mortalidad asociada a la EPOC durante la pandemia. En consecuencia, se podrían considerar medidas de protección durante los meses de invierno (además de las medidas farmacológicas y no farmacológicas establecidas) en pacientes con riesgo de exacerbación.

INTERVENCIÓNES QUE REDUCEN LA FRECUENCIA DE LAS EXACERBACIONES DE LA EPOC	
CLASE DE INTERVENCIÓN	INTERVENCIÓN
Broncodilatadores	LABA LAMA LABA + LAMA
Regímenes que contienen corticosteroides	LABA + ICS LABA + LAMA + ICS
Antiinflamatorios (no esteroides)	Roflumilast
Antiinfecciosos	Vacunas Macrólidos a largo plazo
Mucorreguladores	N-acetilcisteína Carbocisteína Erdosteína
Diversos	Dejar de fumar Rehabilitación Reducción del volumen pulmonar Vitamina D Medidas de protección (por ejemplo, uso de mascarillas, minimizar el contacto social, lavarse las manos con frecuencia)

EPOC Y COMORBILIDADES

PUNTOS CLAVE GENERALES:

- *La EPOC coexiste a menudo con otras enfermedades (comorbilidades) que pueden tener una repercusión importante en el curso de la enfermedad.*
- *En general, la presencia de comorbilidades no debe modificar el tratamiento de la EPOC y las comorbilidades deben tratarse según los criterios estándares, con independencia de la presencia de EPOC.*
- *Las enfermedades cardiovasculares son comorbilidades frecuentes e importantes en la EPOC.*
- *El cáncer de pulmón se observa con frecuencia en los pacientes con EPOC y es la principal causa de muerte.*
 - > *Se recomienda una tomografía computarizada de dosis baja (LDCT) anual para la detección del cáncer de pulmón en pacientes con EPOC debido al tabaquismo de acuerdo con las recomendaciones para la población general.*
 - > *No se recomienda la LDCT anual para la detección del cáncer de pulmón en pacientes con EPOC no debida al tabaquismo debido a que no hay datos suficientes para establecer el beneficio sobre el daño.*
- *Osteoporosis y depresión/ansiedad son comorbilidades frecuentes e importantes en la EPOC, que a menudo están infradiagnosticadas y se asocian a un mal estado de salud y un mal pronóstico.*
- *El reflujo gastroesofágico (ERGE) se asocia a aumento del riesgo de exacerbaciones y peor estado de salud.*
- *Cuando la EPOC forma parte de un plan de asistencia para multimorbilidad, debe prestarse atención a asegurar la sencillez del tratamiento y a minimizar la polifarmacia.*

COVID-19 Y EPOC

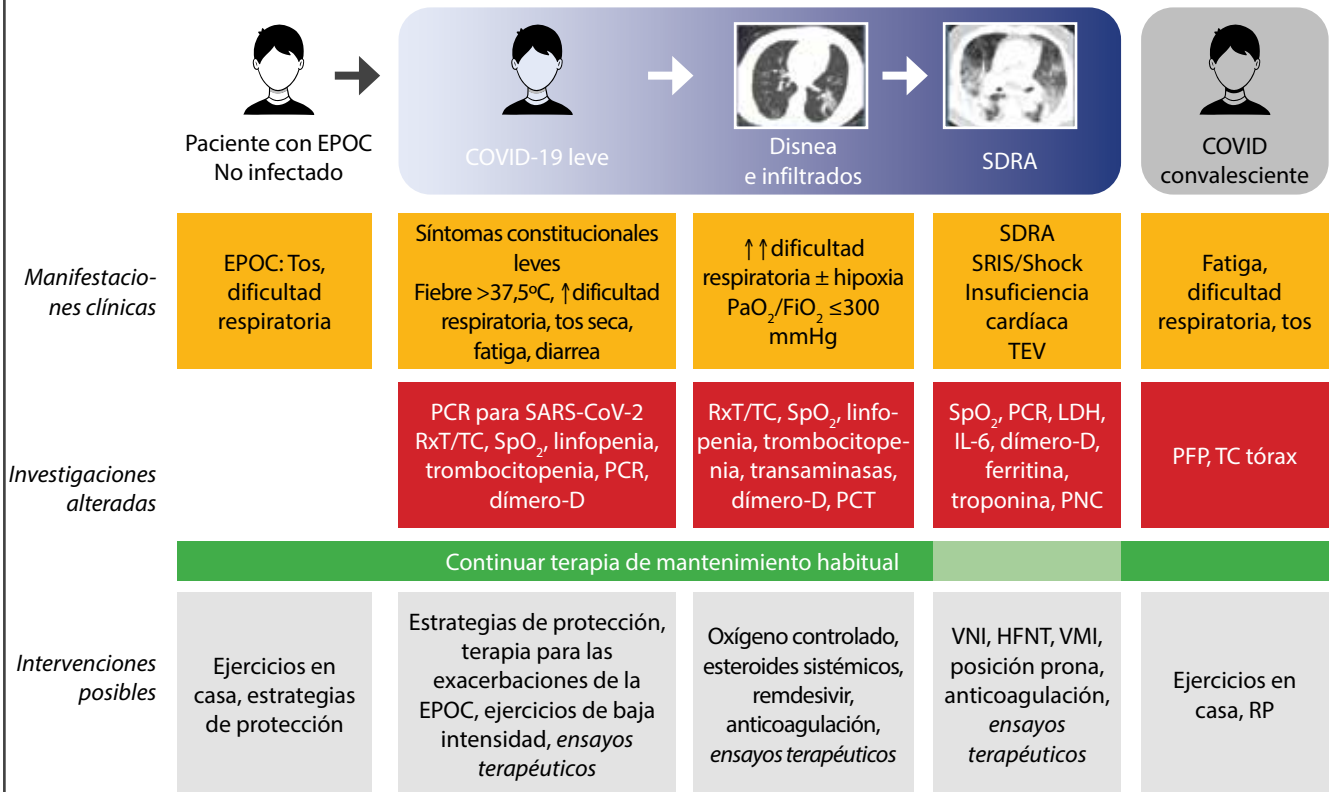
PUNTOS CLAVE GENERALES:

- *Los pacientes con EPOC que presenten síntomas respiratorios nuevos o que empeoran, fiebre y/o cualquier otro síntoma que pueda estar relacionado con COVID-19, incluso si son leves, deben someterse a pruebas para detectar una posible infección con el SARS-CoV-2.*
- *Los pacientes deben seguir tomando sus medicamentos respiratorios orales e inhalados para la EPOC según las indicaciones, ya que no hay evidencia de que los medicamentos para la EPOC deban cambiarse durante esta pandemia de COVID-19.*
- *Durante los períodos de alta prevalencia de COVID-19 en la comunidad, la espirometría debe restringirse a pacientes que requieran pruebas urgentes o esenciales para el diagnóstico de EPOC y/o para evaluar el estado de la función pulmonar para procedimientos intervencionistas o cirugía.*
- *El distanciamiento físico y el confinamiento, o el refugio domiciliario, no deben conducir al aislamiento social ni a la inactividad. Los pacientes deben mantenerse en contacto con sus amigos y familiares a través de las telecomunicaciones y mantenerse activos. También deben asegurarse de tener suficiente medicación.*
- *Se debe alentar a los pacientes a utilizar recursos confiables para obtener información médica sobre COVID-19 y su manejo.*
- *Se proporciona orientación para el seguimiento remoto (telefónico/virtual/en línea) de pacientes con EPOC y una lista de verificación imprimible.*

Para los pacientes con EPOC, la preocupación de desarrollar COVID-19, así como los efectos de la pandemia en las funciones básicas de la sociedad y/o los servicios sociales relacionados con su salud, impone factores estresantes adicionales a su condición. La pandemia de COVID-19 ha dificultado el manejo y diagnóstico de rutina de la EPOC como resultado de la reducción de las consultas presenciales, las dificultades para realizar la espirometría y la limitación en los programas tradicionales de rehabilitación pulmonar y atención domiciliaria. Los pacientes también se han enfrentado a una escasez de medicamentos.²⁹³

PUNTOS CLAVE PARA EL MANEJO DE LA EPOC ESTABLE DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19
ESTRATEGIAS DE PROTECCIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Seguir medidas básicas para el control de la infección• Llevar dispositivos que cubran la cara• Considerar confinamiento/refugio domiciliario• Tener la vacuna frente a la COVID-19 de acuerdo con las recomendaciones nacionales.
INVESTIGACIONES
<ul style="list-style-type: none">• Solo espirometrías esenciales
TERAPIA FARMACOLÓGICA
<ul style="list-style-type: none">• Asegurar suministro adecuado de la medicación• Continuar sin cambios, incluyendo los ICS
TERAPIA NO FARMACOLÓGICA
<ul style="list-style-type: none">• Asegurar vacunación antigripal anual• Mantener la actividad física

COVID-19 Y EPOC



(HFNT, terapia nasal de alto flujo; IL-6, interleuquina 6; LDH, lactato deshidrogenasa; PCR, proteína C reactiva; PCT, procalcitonina; PFP, pruebas de función pulmonar; PNC, péptido natriurético cerebral; RP, rehabilitación pulmonar; Rx, rayos X; SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; SpO₂, saturación periférica de oxígeno; SRIS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TC, tomografía computarizada; TEV, tromboembolismo venoso; VMI, ventilación mecánica invasiva; VNI, ventilación no invasiva).

Reimpreso con el permiso de la American Thoracic Society

Copyright © 2020 American Thoracic Society. Todos los derechos reservados.

Halpin et al. 2020. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 & COPD. Published Ahead of Print: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.202009-3533SO>

The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine es una revista oficial de la American Thoracic Society

PUNTOS CLAVE PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON EPOC Y SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE COVID-19

PRUEBAS DE SARS-CoV-2

- PCR de hisopado/saliva si aparecen nuevos o empeoran los síntomas, fiebre y/o cualquier otro síntoma que pudiera estar relacionado con COVID-19

OTRAS INVESTIGACIONES

- Evitar espirometrías a menos que sea necesario
- Considerar TC para neumonía por COVID-19 y excluir otros diagnósticos, por ejemplo embolismo pulmonar
- Evitar bronoscopías a menos que sea necesario
- Evaluar coinfecciones

TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA EPOC

- Asegurar suministro adecuado de la medicación
- Continuar terapia de mantenimiento sin cambios, incluyendo los ICS
- Emplear antibióticos y esteroides orales en línea con las recomendaciones para las exacerbaciones
- Evitar nebulizaciones siempre que sea posible

TERAPIA NO FARMACOLÓGICA PARA LA EPOC

- Mantener la actividad física siempre que sea posible

ESTRATEGIAS DE PROTECCIÓN

- Tener la vacuna frente a la COVID-19 de acuerdo con las recomendaciones nacionales
- Seguir las medidas básicas para el control de la infección
- Mantener el distanciamiento físico
- Usar mascarilla

TERAPIA PARA LA COVID-19

- Emplear esteroides sistémicos y remdesivir según se recomienda para pacientes con COVID-19
- Emplear HFNT o VNI para insuficiencia respiratoria, de ser posible
- Emplear ventilación mecánica invasiva si fracasan HFNT o VNI
- Rehabilitación post-COVID-19
- Asegurar seguimiento post-COVID-19 apropiado

SEGUIMIENTO REMOTO DEL PACIENTE CON EPOC DURANTE LAS RESTRICCIONES POR LA PANDEMIA DE COVID-19

Durante la pandemia de COVID-19, la GOLD reconoce que existe la necesidad de desarrollar nuevas estrategias para interactuar con los pacientes con EPOC. Las consultas remotas son excelentes herramientas para minimizar el riesgo de transmisión de coronavirus y serán necesarias durante algún tiempo. Los sistemas implementados para facilitar las consultas remotas también deberían ayudar a aumentar la eficiencia y la capacidad del sistema de atención médica en el futuro.²⁹⁴ Consulte el informe completo GOLD 2021 para obtener orientación sobre cómo i) prepararse para la visita remota; ii) establecer la agenda de visitas con el paciente; y iii) una lista de verificación estandarizada para el seguimiento de los pacientes con EPOC, ya sea en persona, por teléfono o en un entorno virtual/en línea.

REFERENCIAS

El listado completo de referencias para esta guía de bolsillo se puede encontrar en línea en: www.goldcopd.org/pocketguidereferences

© 2021 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
Visite la página web de GOLD en www.goldcopd.org

¡Descargue ahora la App móvil!



Traducción y adaptación del diseño al español por EP Health Marketing S.L.