



PROCEED

Procedimientos en enfermedades respiratorias

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

José Miguel
Rodríguez González-Moro
Jesús Molina París

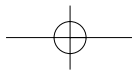
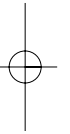
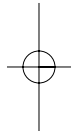


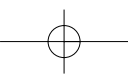
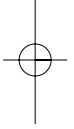
SP/S0544-Enero 2009



▶ SINERGIA EPOC







Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Procedimientos en enfermedades respiratorias

PROCEDER

Directores de la serie

Pilar de Lucas Ramos
NEUMOMADRID

Yolanda Ginés Díaz
SOMAMFYC

Juan Carlos Colmenarejo Hernando
SEMERGEN Madrid

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Coordinadores

José Miguel Rodríguez González-Moro (NEUMOMADRID)

Neumólogo, Servicio de Neumología,
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Jesús Molina París (SOMAMFYC)

Médico de Familia,
Centro de Salud Francia, Fuenlabrada, Madrid

 **Ars Medica**

SOMAMFYC


NEUMOMADRID





El Editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivadas de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada por este libro.



Reservados todos los derechos.

Queda rigurosamente prohibida, sin la autorización escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas por las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares mediante alquiler o préstamo públicos.

© 2009. NEUMOMADRID
© 2009. SOMAMFYC
© 2009. SEMERGEN Madrid
© 2009. Grupo Ars XXI de Comunicación, S.L.
Passeig de Gràcia 84, 1.ª pl. – 08008 Barcelona (España)
www.ArsXXI.com

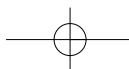
ISBN 978-84-9751-172-8

Depósito Legal: M-52653-2008

Composición y compaginación: A.PG. Estudi Gràfic, S.L. – Torrent de l'Olla, 16-18 – Barcelona (2008)

Impresión: Gráficas y Estampaciones, S.L. – Eduardo Torroja 18, Nave 3 – Coslada (Madrid) (2008)

Printed in Spain



Colaboradores

Nuria Fernández de Cano Martín

Médico de Familia, Centro de Salud Daroca, Madrid

José Luis Izquierdo Alonso

Neumólogo, Servicio de Neumología, Hospital Universitario, Guadalajara

Miguel Ángel Lobo Álvarez

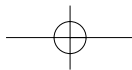
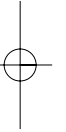
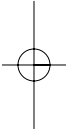
Médico de Familia, Centro de Salud Castillo de Uclés, Madrid

Jesús Molina París

Médico de Familia, Centro de Salud Francia, Fuenlabrada, Madrid

Leopoldo Sánchez Agudo

Neumólogo, Servicio de Neumología, Hospital Carlos III, Madrid



Presentación

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ha sido definida de diferentes formas en los últimos años. Sin embargo, podemos apreciar cómo conceptos tales como prevención y tratamiento, irreversibilidad y progresión, afectación sistémica con consecuencias significativas, etc. han entrado a formar parte de ella.

A pesar de considerarse una enfermedad prevenible, su prevalencia en España sigue siendo elevada, según los diferentes estudios, y es hoy día la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial y la única enfermedad crónica cuya prevalencia y mortalidad se irán incrementando, previsiblemente, en las próximas décadas.

La EPOC sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada. La mayor parte de las veces no se diagnostica hasta que es clínicamente evidente, ya que parte de sus síntomas clínicos siguen considerándose «normales» en un fumador, tanto por parte de los pacientes como de muchos profesionales sanitarios. La precocidad con que se realice el diagnóstico de la enfermedad va a condicionar no sólo su gravedad, sino también la afectación sistémica consiguiente y su irreversibilidad. Todos estos factores influyen de manera directa en el gasto sanitario y, lo que es más importante, en el pronóstico de la enfermedad y el deterioro del estado de salud de las personas que la sufren y la discapacidad expresada en DALY (años de vida ajustados por discapacidad) o, lo que es lo mismo, años de vida perdidos por muerte prematura más años vividos con discapacidad. En España, las enfermedades respiratorias crónicas, cuyo máximo exponente es la EPOC, son causa del 35 % de las incapacidades laborales totales y del 15 % de las bajas laborales de larga duración. Por otra parte, la EPOC origina en España el 10 % de las consultas en atención primaria, el 40 % de las consultas de neumología y el 7 % de los ingresos hospitalarios.

Como en otros muchos procesos patológicos, la EPOC requiere una participación multidisciplinar, con implicación de los diferentes niveles asistenciales, a fin

de conseguir una atención sanitaria de calidad. Una buena muestra de dicha coordinación es este nuevo documento de la serie PROCEDER, realizado por profesionales de atención especializada y atención primaria, en el convencimiento de que un abordaje coordinado, basado en la evidencia científica, actualizado y estructurado, con protocolos consensuados, es la mejor manera de conseguir esta atención de calidad que nuestros pacientes afectos de EPOC se merecen.

Todo lo anteriormente expuesto justifica este nuevo documento sobre la EPOC, con la ilusión depositada no sólo en que esta nueva revisión sirva de guía a todos los profesionales a los que va dirigida, sino también, y no menos importante, que consiga concienciar a todos ellos de la importancia del diagnóstico precoz y la prevención de esta enfermedad.

Por último, queremos expresar nuestro agradecimiento a los coordinadores y colaboradores de esta obra por su esfuerzo y buen hacer en la elaboración de la misma.

PILAR DE LUCAS RAMOS
NEUMOMADRID

YOLANDA GINÉS DÍAZ
SOMAMFYC

JUAN CARLOS COLMENAREJO HERNANDO
SEMERGEN Madrid

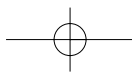
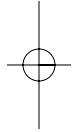
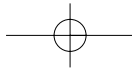
Índice de capítulos

1. EPOC: LA ENFERMEDAD	1
Concepto	3
Epidemiología	4
Etiología	10
2. PATOGENIA	13
3. FISIOPATOLOGÍA	17
Vías aéreas	19
Parénquima pulmonar	19
Cambios vasculares pulmonares	20
4. DIAGNÓSTICO	23
Manifestaciones clínicas	25
Estudios de función respiratoria	26
Exploraciones complementarias	27
5. TRATAMIENTO	29
Objetivos generales	31
Tratamiento de la EPOC estable	32
Tratamiento de la exacerbación	41
6. PAUTAS DE ACTUACIÓN	53
Seguimiento	55
Criterios de derivación de la atención primaria a la especializada	56
Resumen	56

7. BIBLIOGRAFÍA	57
ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS	61

EPOC: la enfermedad

1



▼ CONCEPTO

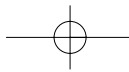
La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una entidad cuya definición, denominación y concepto se han ido modificando en las últimas décadas. En la tabla 1-1 se han resumido las definiciones más significativas que han aparecido en los últimos 50 años.

Desde la definición del Simposio Ciba hasta las más recientes, la característica fundamental de la enfermedad, destacada por todas ellas, ha sido siempre la existencia de obstrucción de las vías respiratorias inferiores, objetivada mediante espirometría. En las últimas definiciones, como la de la Guía de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), figuran conceptos nuevos, como la inclusión de la etiología (componentes del humo del tabaco) y del hallazgo histopatológico de la inflamación de la vía aérea. La reciente definición de la American Thoracic Society-European Respiratory Society

Tabla 1-1. Evolución de las definiciones relacionadas con la EPOC

Año	Concepto	Definición
1958, Simposio Ciba	Enfermedad pulmonar crónica no específica	Bronquitis crónica Enfermedad obstructiva generalizada Asma Enfisema
1965, ATS-ACCP	COPD-EPOC	Enfermedad de etiología incierta caracterizada por el persistente enlentecimiento del flujo aéreo durante la espiración forzada
1977, Thurlbeck	OCFA	Propone sustituir el término EPOC y otros similares (obstrucción crónica de la vía aérea) por OCFA
1987, ATS	COPD-EPOC	Alteración caracterizada por la disminución de los flujos aéreos espiratorios que no se modifica durante varios meses de observación y que está producida por alteraciones estructurales que afectan a las vías aéreas y al parénquima pulmonar. Comprende los siguientes procesos: Bronquitis crónica Enfisema Enfermedad de las vías aéreas pequeñas
SEPAR, 2001	EPOC	Obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo (disminución del volumen espiratorio máximo en el primer segundo [FEV ₁] y de la relación FEV ₁ /capacidad vital forzada [FVC]) causada, principalmente, por una reacción inflamatoria frente al humo del tabaco
2004, ATS-ERS	COPD-EPOC	Enfermedad prevenible y tratable caracterizada por una limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible y suele ser progresiva, asociándose con una respuesta anormal inflamatoria de los pulmones producida por partículas nocivas o gases, principalmente el humo del tabaco; además, también tiene consecuencias sistémicas significativas
2008, GOLD	COPD-EPOC	Limitación del flujo aéreo no totalmente reversible, habitualmente progresiva y relacionada con una respuesta inflamatoria anormal a partículas o gases nocivos

ATS, American Thoracic Society; ACCP, American College of Chest Physicians; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OCFA, obstrucción crónica al flujo aéreo; SEPAR, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; ERS, European Respiratory Society; GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.



(ATS-ERS) va en esta línea e introduce, además, otras dos nociones: es una enfermedad prevenible y tratable, y tiene también consecuencias sistémicas significativas.

Los progresos efectuados en estos últimos años en el conocimiento de la enfermedad hacen que se estén añadiendo nuevos elementos que probablemente terminarán incorporándose a las futuras definiciones de la enfermedad. Entre éstos se encuentran los que complementan la valoración clínica, destacando el carácter multidimensional de la enfermedad (índice BODE: masa corporal [*body*] (IMC), obstrucción, disnea y tolerancia [*endurance*] al ejercicio), o los que se refieren a los hallazgos observados con nuevas técnicas de imagen o con los métodos de biología molecular más recientes.

▼ EPIDEMIOLOGÍA

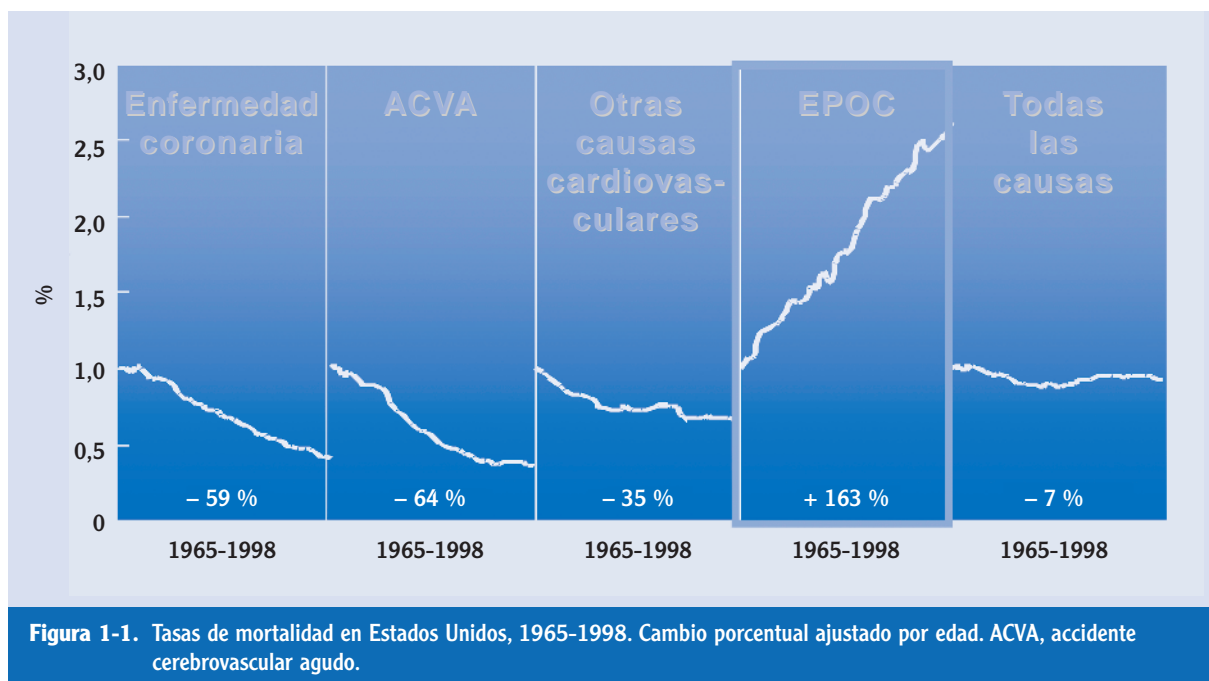
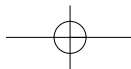
La mayor parte de las veces, la EPOC no se diagnostica hasta que es clínicamente evidente. Entre los datos diagnósticos más característicos de la enfermedad (tos, expectoración y disnea), sólo la disnea es percibida por los pacientes como un signo de consulta médica, dado que la tos y la expectoración muchas veces son considerados «normales» en un fumador. Desgraciadamente, la disnea de esfuerzo aparece cuando el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) es menor del 50 % de su valor teórico, situación en la que la enfermedad está ya muy avanzada, con un pronóstico de supervivencia a los 10 años inferior al 50 %.

PREVALENCIA

El estudio epidemiológico IBERPOC, realizado con un total de 4.035 mujeres y hombres de entre 40 y 69 años de edad, seleccionados aleatoriamente de 7 áreas geográficas sobre una base poblacional, revela que la prevalencia de la EPOC en España se sitúa en alrededor del 9 %, con unas tasas del 15 % en fumadores, el 12,8 % en ex fumadores y el 4,1 % en no fumadores. Además, la prevalencia en hombres fue del 14,3 % y en mujeres del 3,9 %, si bien, según otros estudios, se han observado sesgos en el diagnóstico en función del sexo, con una menor probabilidad de ser diagnosticada en el caso de la mujer. En este estudio también se puso de manifiesto que el 78,2 % (284 de 363) de los casos de EPOC encontrados no estaban diagnosticados previamente.

MORTALIDAD

Como se ha mostrado, la EPOC es una enfermedad infradiagnosticada, pero los datos de mortalidad también la infravaloran como causa de muerte, debido a que con frecuencia es citada como un factor contribuyente y no como causa subyacente de muerte. A pesar de esta limitación, es la cuarta causa de muerte por enfermedad crónica a escala mundial, y puede predecirse que su prevalencia y mortalidad se incrementarán en las próximas décadas. En la figura 1-1 se recogen las tasas de mortalidad ajustadas por edad de la EPOC y de otras tres enfermedades crónicas prevalentes (enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares y otras causas cardiovasculares y cáncer) durante los últimos 35 años del siglo XX. Puede apreciarse que la EPOC es la única que experimentó un incremento muy significativo durante el citado período, con unas previsiones en el mismo sentido hasta el año 2020. De hecho, la EPOC era la cuarta causa de muerte en Estados Unidos en el año 2000, con 119.000 fallecimientos, y se estima que pasará a ser la tercera causa de muerte en 2020. Este incremento se puede deber a varias razones: por un lado, al escaso desarrollo de actividades encaminadas a prevenir la enfermedad y sus consecuencias, y por otro, a la competencia entre las diferentes causas de mortalidad, que conduce a que otros procesos, como la



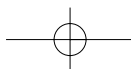
enfermedad coronaria o la cerebrovascular, cuyas medidas de prevención han sido desarrolladas con más éxito, disminuyan su peso específico, dejando en un lugar destacado a la EPOC.

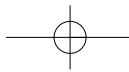
En España, la EPOC tiene una tasa de mortalidad global de 33 por 100.000 habitantes y año, que se eleva a 176 en las personas mayores de 75 años. Por sexo, muestra una tasa anual de 60 por 100.000 varones (quinta causa de muerte más común) y de 14 por 100.000 mujeres (séptima causa de muerte). Se ha estimado que las muertes atribuibles al tabaco en 2001 fueron un total de 54.233, de las que el 20 % (10.872) correspondieron a la EPOC. Además, se ha apreciado un ligero descenso en la mortalidad debida al tabaco, a costa de los valores observados en los varones. En el caso de las mujeres, por el contrario, está incrementándose, si bien en unas cifras muy lejanas aún a las de los varones (fig. 1-2).

IMPACTO SOCIOECONÓMICO

Un aspecto muy importante en el análisis de las enfermedades crónicas es el coste que generan. Aunque no hay una metodología consensuada para su estudio, se acepta de modo general que los costes se pueden dividir en directos e indirectos. Los costes directos son los costes sanitarios, que, a su vez, pueden desglosarse en diferentes apartados, que se detallan más adelante. Los denominados costes indirectos son el resto de los costes y engloban aspectos tan importantes y, en ocasiones, difíciles de medir como las pérdidas por ausencia laboral aguda o crónica (bajas e incapacidades) o los gastos debidos a necesidades de cuidados en pacientes con discapacidad.

El coste total debido a la EPOC en Estados Unidos en 1993 fue de 23.900 millones de dólares, de los cuales 14.700 se consideraron costes directos. De estos costes directos, el 72,8 % fueron debidos a ingresos hospitalarios, el 15 % a visitas médicas ambulatorias y el 12,2 % a fármacos. En Gran Bretaña, en 1996, el Sistema Nacional de Salud estimó el coste directo debido a la EPOC en 846 millones de libras, el 47,5 % de las cuales correspondió al tratamiento farmacológico, el 24,5 % a oxígeno domiciliario, el 17,8 % a hospitalizaciones y el 10,2 % a atención primaria y actividades comunitarias.





6 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

PROCEDER

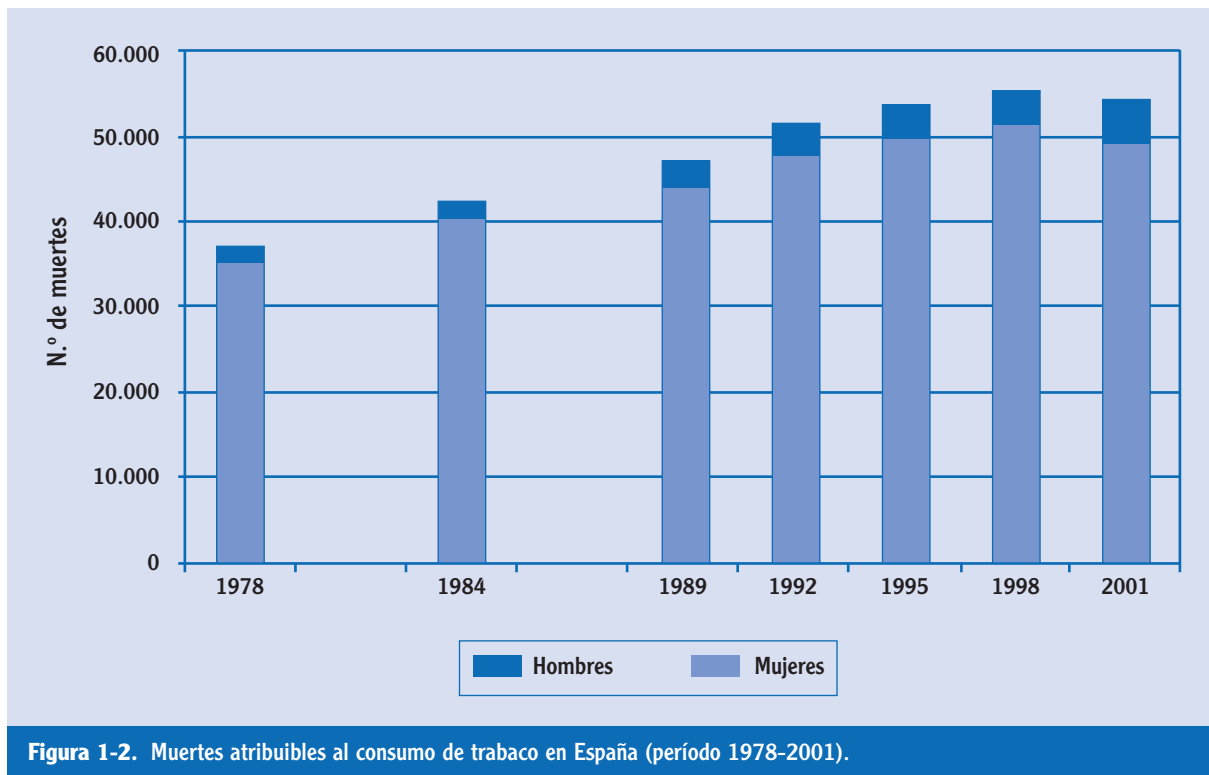
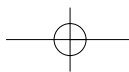


Figura 1-2. Muertes atribuibles al consumo de tabaco en España (período 1978-2001).

Al analizar el reparto de los costes directos en los diferentes estudios de distintos países se observan datos muy heterogéneos. En esta diversidad tienen un papel destacado, además de la metodología de los correspondientes estudios de impacto económico, las diferentes estrategias de los sistemas de salud de cada país, de manera que, si se priman las actividades de prevención secundaria o de promoción de la salud desde la atención ambulatoria, como ocurre en Gran Bretaña, el gasto generado por las hospitalizaciones y, probablemente, el gasto directo total serán menores. Así, el coste medio anual por paciente con EPOC en 1996 fue de 2.300 dólares en el Reino Unido, mientras que en Estados Unidos fue de 5.864 dólares en 1997. En 2000, el coste directo anual por paciente con EPOC en Canadá fue de 1.500 dólares americanos, el 50 % de los cuales fue debido a hospitalizaciones. En Holanda, el coste directo por paciente ese mismo año fue de 740 dólares, el 50 % de los cuales fue debido a fármacos. En las figuras 1-3 y 1-4 se muestran las diferencias observadas en la distribución de los costes directos, indirectos y totales en los seis países que participaron en el estudio Confronting COPD Survey, el año 2000.

La gravedad de la EPOC, que depende en buena medida de la precocidad con que se ha producido el diagnóstico, también influye en el gasto, de manera que, en Estados Unidos, el 10 % de los pacientes con EPOC genera el 73 % del gasto; se trata, evidentemente, de los pacientes más graves, que son los que presentan mayor número de ingresos hospitalarios. En 2001, el coste diario por paciente con EPOC hospitalizado (Medicare) fue de 2.000 dólares, con una estancia media de 5,1 días. Los pacientes que requirieron ventilación mecánica supusieron un gasto de 4.000 dólares diarios.

Se ha comprobado que determinadas medidas, en especial en estos pacientes más graves, como la oxigenoterapia domiciliaria o la rehabilitación ambulatoria o, posiblemente, algunos fármacos inhalados, contribuyen a una disminución de los ingresos hospitalarios y a un aumento de la calidad de vida, que se acompañan de un menor coste. El gasto que supone un año de oxigenoterapia domiciliaria equivale



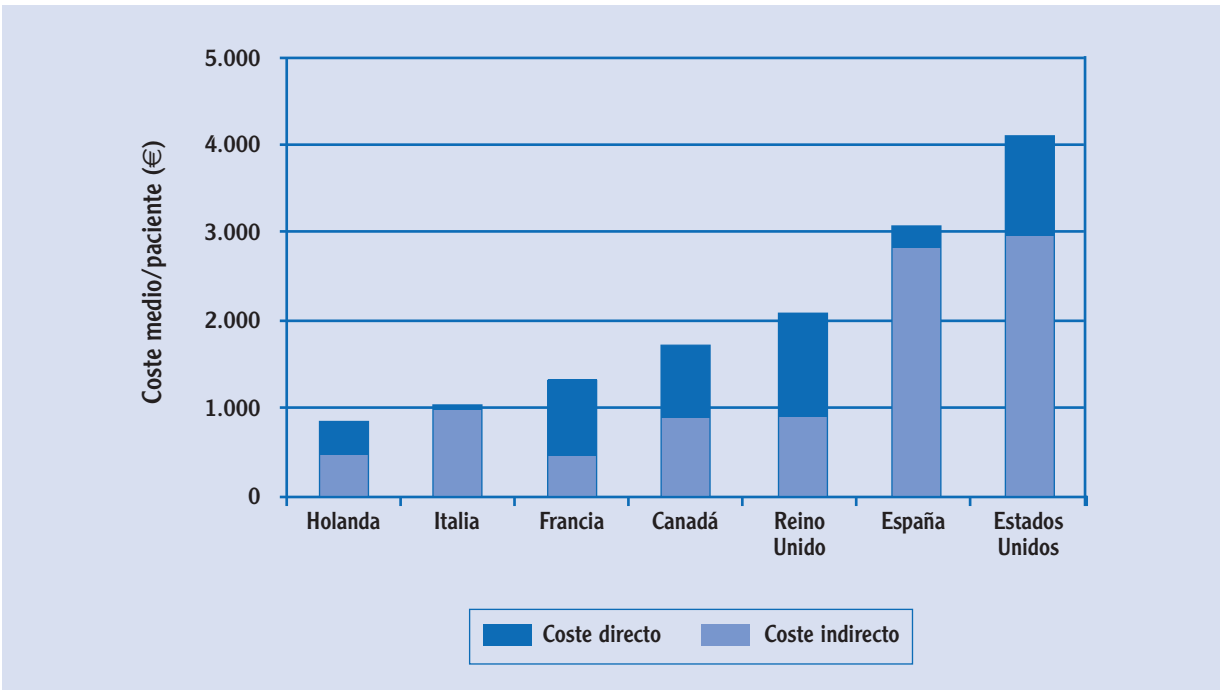
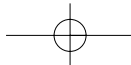


Figura 1-3. Distribución de los costes totales debidos a la EPOC en los diferentes países participantes en el Confronting COPD Survey 2000.

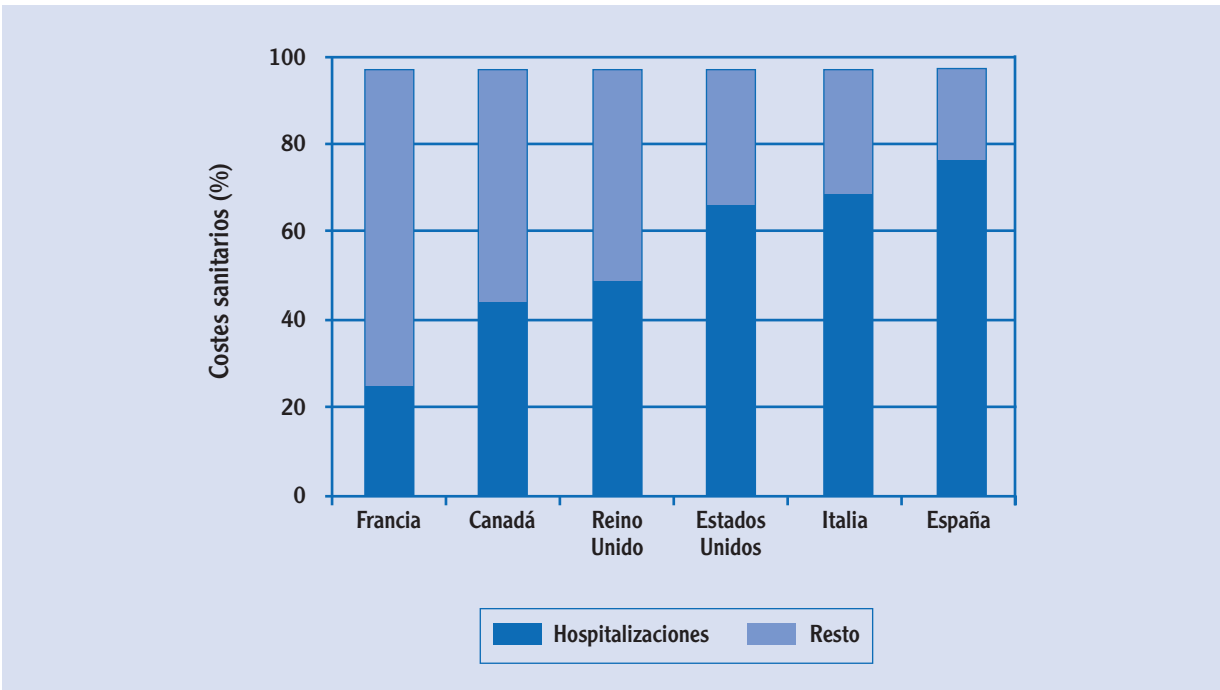
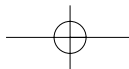


Figura 1-4. Distribución de los costes sanitarios debidos a EPOC en los diferentes países participantes en el Confronting COPD Survey 2000.



8 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

PROCEDER

casi al correspondiente a un día de ingreso en un hospital. En la figura 1-4 se muestra la proporción del coste directo que corresponde a los ingresos hospitalarios en los seis países participantes en el Confronting COPD Survey.

Los costes indirectos, probablemente los más difíciles de calcular, se dividen en los ocasionados por la morbilidad y los debidos a la mortalidad prematura producida por la enfermedad. Se dispone de una metodología laboriosa para realizar los cálculos correspondientes a estos costes, que intentan expresar, entre otras cosas, la pérdida de productividad que genera la enfermedad en los pacientes y en sus familias y, de manera menos directa, en la sociedad. Según los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), el 70 % de pacientes con EPOC en Estados Unidos son menores de 65 años. Los datos estimados en el Confronting COPD Survey indican que la mitad de los trabajadores con EPOC presentan limitaciones que afectan a su actividad laboral en relación con su enfermedad. De todo ello se puede deducir que, de los 12 millones de pacientes diagnosticados de EPOC en Estados Unidos, al menos 4 millones pueden presentar limitaciones que interfieren en su vida laboral. En España, las enfermedades respiratorias crónicas, cuyo máximo exponente es la EPOC, son causa del 35 % de las incapacidades laborales totales y del 15 % de las bajas laborales de larga duración. En el caso de los países en vías de desarrollo, el impacto de la EPOC sobre la pérdida de productividad puede ser aún mayor. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualmente fallecen como consecuencia del tabaco tantas personas en los países en vías de desarrollo como en los países desarrollados, y se estima que en 2025 la mortalidad se incrementará en los primeros en más del triple, superando en más del doble a la de los países desarrollados (fig. 1-5).

En los países en vías de desarrollo, la mortalidad por EPOC se acompaña también de costes directos e indirectos que, aunque no se hayan calculado, se pueden suponer elevados. En estos países, los

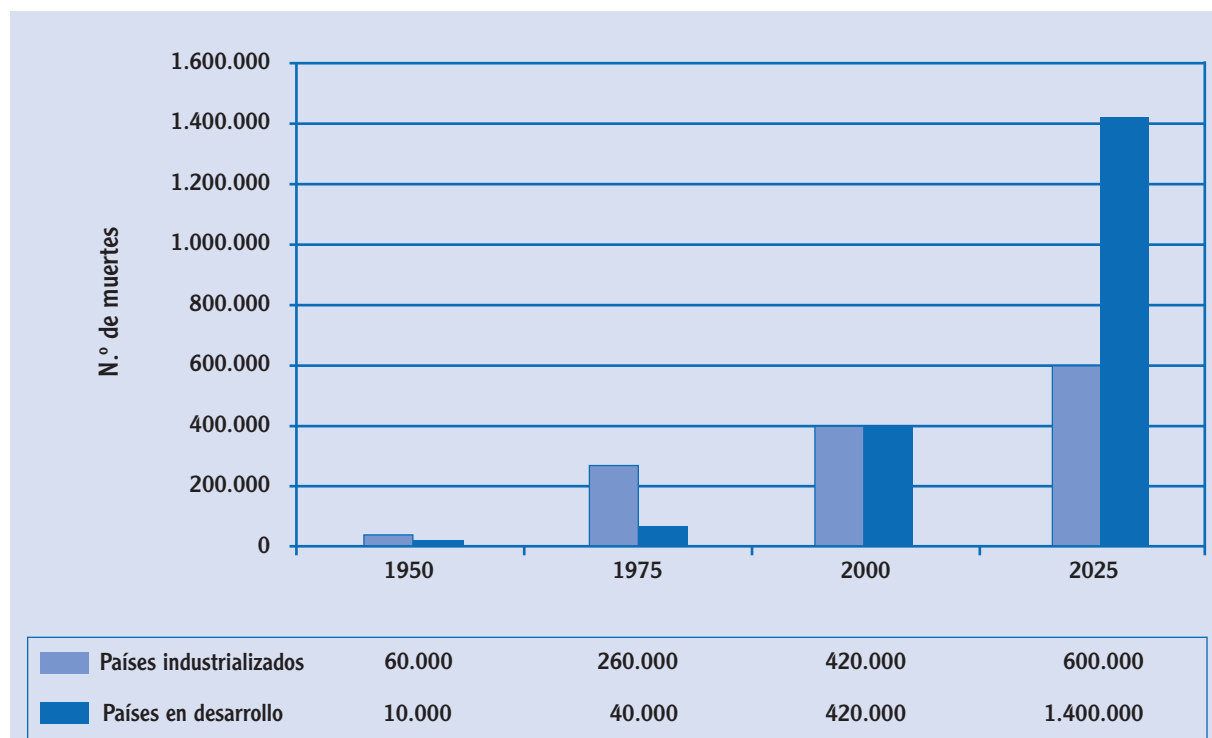
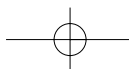


Figura 1-5. Evolución observada y prevista de la mortalidad debida al tabaco en todo el mundo, según la OMS.



costes directos no son tan altos como correspondería, puesto que no tienen recursos sanitarios suficientes; el resultado en los parámetros que consideran la calidad de vida será una cifra de años de vida perdidos prematuramente más elevada y una cifra de años de vida con discapacidad más baja que en los países más desarrollados. Sin embargo, el precio de los costes indirectos será, en proporción, muy elevado, teniendo en cuenta que la mayor riqueza de la población de estos países es la fuerza de trabajo de los miembros de cada familia que, como consecuencia de la EPOC, se verá menoscabada doblemente: por la discapacidad del enfermo y por la necesidad de que un miembro más de la familia, generalmente mujer, permanezca cuidando de aquél, dados los limitados recursos sociales existentes.

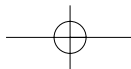
Según datos del Confronting COPD Survey para España, el coste medio directo anual por paciente se estimó en 3.228 euros (3.938 dólares), de los que el 84 % (3.305 dólares) correspondió a ingresos hospitalarios, el coste indirecto en 366 dólares y el coste total, en 4.304 dólares. Según el mismo estudio, los pacientes en estadio grave supusieron un gasto medio anual de 12.017 dólares, frente a los 1.606 dólares de los pacientes en estadio moderado. Se puede estimar la carga económica de la EPOC en España mediante dos estudios, ambos prospectivos, aunque cada uno de ellos utiliza distinta metodología: uno sobre una base poblacional y el otro en pacientes diagnosticados previamente y atendidos en consultas de atención primaria. En ambos estudios, la distribución de los costes directos coincide, destacando la alta proporción debida a los costes hospitalarios. La diferente metodología utilizada es la causa de que el cálculo de la cifra final, en términos absolutos, sea tan distinta (tabla 1-2). De todos modos, los resultados permiten concluir que el coste directo de la EPOC en España es muy elevado, oscilando entre los 240 y los 500 millones de euros anuales. Estos gastos suponen un 2 % del presupuesto anual destinado a sanidad y el 0,25 % del producto interior bruto. El coste sanitario medio generado por cada paciente se ha valorado en 1.752 euros anuales. Se estima que los costes sociales, laborales y sanitarios llegan a sumar 2.400 millones de euros. Estos costes no cesan de aumentar como consecuencia del envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de la enfermedad y el precio de los tratamientos.

La EPOC origina en España un 10 % de las consultas en atención primaria, un 40 % de las consultas de neumología, un 35 % de las incapacidades laborales definitivas y un 7 % de los ingresos hospitalarios.

Los años de vida ajustados por discapacidad (DALY) son una medida de la carga de la enfermedad en términos de años de vida perdidos por muerte prematura (YLL) más años vividos con discapacidad (YLD). Considerando como ejemplo las tres enfermedades respiratorias crónicas más prevalentes, el cáncer de pulmón, la EPOC y el asma, se observa que las dos primeras producen una cifra de DALY muy parecida, con variación en la cifra de YLL y YLD, ya que el cáncer de pulmón causa fundamentalmente fallecimientos en pocos años y la EPOC, discapacidad durante tiempo prolongado. El asma y la EPOC tienen

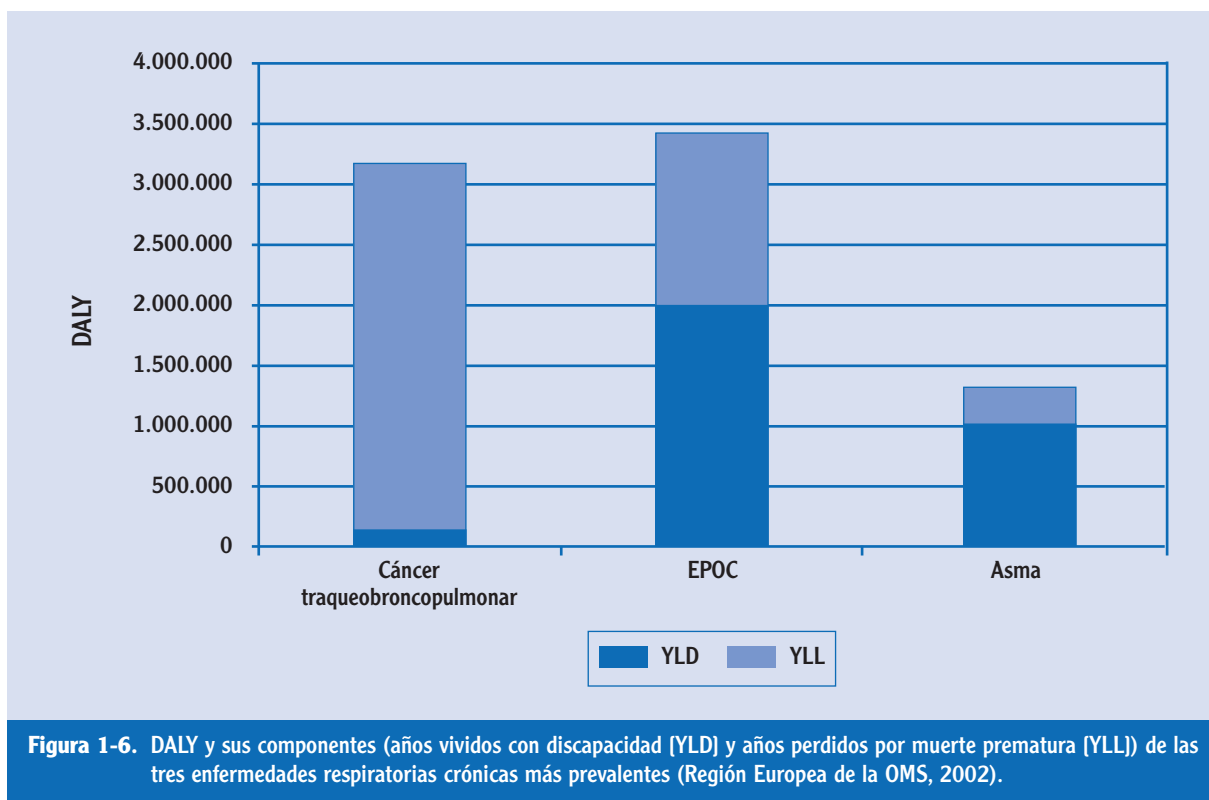
Tabla 1-2. Costes anuales de la EPOC en España según diferentes estudios

	IBERPOC		Miravittles	
	Millones de €	%	Millones de €	%
Atención hospitalaria	97,89	41	221,67	44
Atención ambulatoria	44,81	19	78,30	15
Fármacos + oxígeno	96,11	40	206,28	41
Total	238,82	100	506,25	100



10 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

PROCEDER

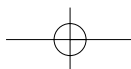


un comportamiento más parecido en términos de discapacidad, pero no en términos de años de vida perdidos (fig. 1-6). Según las proyecciones del Estudio del Impacto Global de las Enfermedades, en el año 2020 la EPOC será la quinta causa mundial de pérdidas de DALY (en 1990 era la décima), sólo por detrás de la cardiopatía isquémica, la depresión mayor, los accidentes de tráfico y la enfermedad cerebrovascular.

▼ ETIOLOGÍA

TABACO

El principal factor etiológico del desarrollo de la EPOC es el tabaco, de forma que más del 90 % de los pacientes con EPOC son fumadores. Sin embargo, hay factores de susceptibilidad individual, ya que se estima que «sólo» un 20-25 % de las personas fumadoras desarrollan la enfermedad. Un 33,7 % de la población española mayor de 16 años es fumadora y, al igual que en otros países occidentales, se ha observado un incremento del hábito tabáquico en la mujer en las últimas décadas, por lo que se prevé que la prevalencia y la mortalidad por EPOC en la población femenina aumenten en los próximos años (fig. 1-7). En Estados Unidos, el índice de tabaquismo entre los adolescentes se ha incrementado un 42 % desde 1982, el número de pacientes se ha duplicado en los últimos 25 años y el índice de mortalidad se ha incrementado en un 22 % en la pasada década. Los datos pasados y futuros procedentes de la OMS a escala mundial son igualmente pesimistas, con un incremento muy importante en las próximas dos décadas, en especial en los países en vías de desarrollo (fig. 1-5).



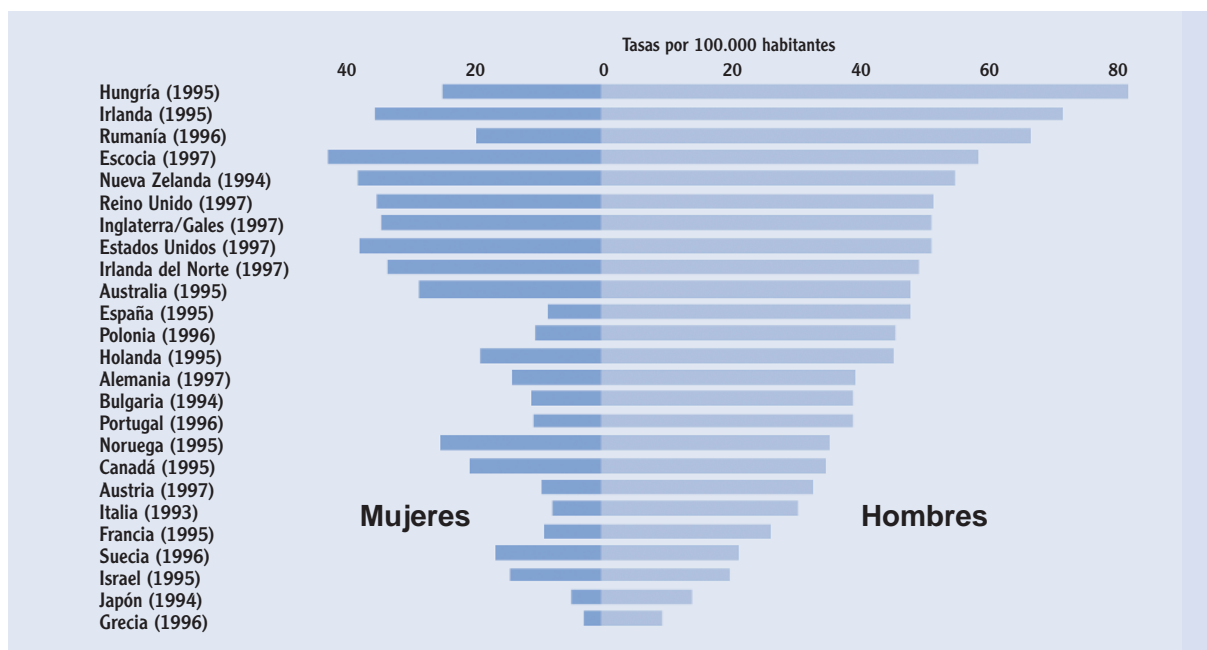
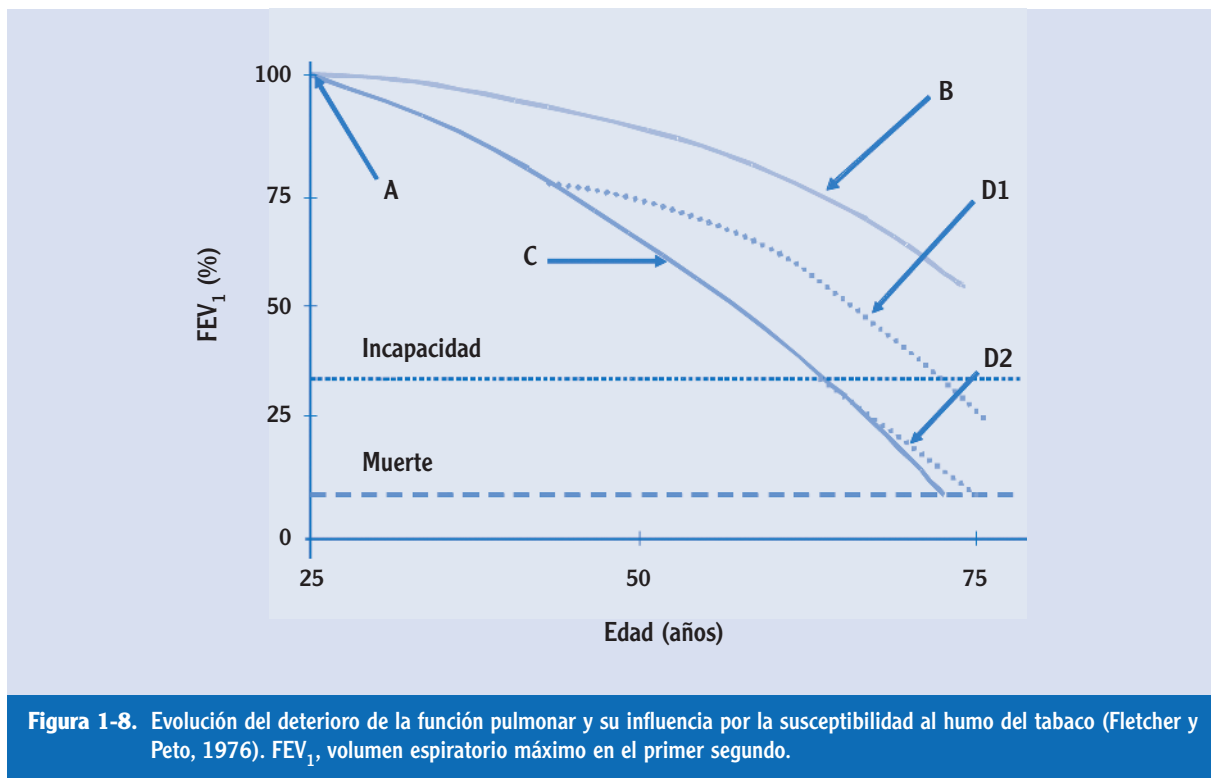
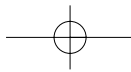


Figura 1-7. Tasas de mortalidad por EPOC, según el sexo, en diferentes países. World Health Statistics Annual, WHO (no publicado). Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD), WHO/NHLBI, 1999.

La función respiratoria, cuantificada por medio del FEV_1 , comienza a disminuir a partir de cierta edad, que podemos situar alrededor de los 25 años (fig. 1-8, A). En un adulto sano, la pérdida del FEV_1 no supera los 30 ml/año, de manera que este deterioro fisiológico de la función pulmonar no llega a producir en ningún caso una incapacidad para la persona (fig. 1-8, B). En un fumador susceptible al humo del tabaco, esta disminución del FEV_1 llega a los 40-100 ml/año y puede ocasionar, si la exposición es suficientemente intensa y duradera, incapacidad física, insuficiencia respiratoria y muerte (fig. 1-8, C). Los fumadores que abandonan el hábito tabáquico pueden recobrar el ritmo de disminución del FEV_1 propio de los no fumadores y de los fumadores no susceptibles, aunque no recuperarán los valores del FEV_1 de partida, con lo que la posibilidad de evolucionar hacia la incapacidad física, la insuficiencia respiratoria o la muerte dependerá del momento en que abandonen el hábito tabáquico (fig. 1-8, D1 y D2). Este gráfico muestra claramente la relación entre el desarrollo de obstrucción y el hábito tabáquico en fumadores susceptibles, así como la importancia del diagnóstico precoz de la EPOC.

OTROS FACTORES DE RIESGO

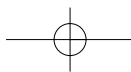
Parece demostrado que la exposición pasiva al humo del tabaco y la exposición laboral a determinados contaminantes ambientales también pueden favorecer el desarrollo de EPOC. Entre los entornos laborales que con más frecuencia se asocian con la enfermedad se encuentran la minería, la fundición, el trabajo en granjas, la carpintería, los trabajos relacionados con el amianto, la pintura industrial y el uso de chorro de arena. En los países desarrollados, como España, la importancia de la polución atmosférica como factor etiológico de la EPOC parece muy escasa, pero en zonas menos desarrolladas la exposición a productos de combustión (sistemas de calefacción y cocción basados en leña o en detritos de animales) en ambientes cerrados, con ventilación inadecuada, puede ser más relevante.



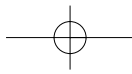
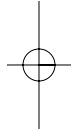
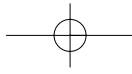
El antecedente de infecciones respiratorias graves en la infancia se ha asociado con una reducción de la función pulmonar y un incremento de los síntomas respiratorios en la edad adulta. No obstante, puede haber cierto factor de confusión, puesto que las infecciones víricas pueden vincularse con el bajo peso al nacer, que por sí mismo se relaciona con el desarrollo de EPOC.

Algunos datos sugieren que el riesgo de desarrollar EPOC se relaciona inversamente con la situación socioeconómica. No obstante, ésta se relaciona, a su vez, con múltiples factores que también pueden influir por sí mismos en el desarrollo de EPOC (exposición a contaminantes ambientales, hacinamiento, alimentación inadecuada, etc.).

A pesar de que puede existir cierta evidencia sobre los factores comentados, hay que seguir insistiendo en que la causa fundamental de la EPOC es el tabaquismo, y que el abordaje de la enfermedad pasa de forma ineludible por el control previo del tabaquismo en la sociedad. Para destacar la importancia del tabaco como factor etiológico, en los últimos años se está creando una corriente de expertos que recomiendan sustituir el término EPOC, que consideran ambiguo para el profesional sanitario y confuso para el paciente, por otra expresión que se relacione claramente con el tabaco (tabacosis, EPOC tabáquica).



Patogenia **2**



La EPOC se caracteriza por la existencia de un proceso inflamatorio crónico que aparece como respuesta a la exposición a agentes nocivos inhalados, en particular los componentes del humo del tabaco.

En la EPOC se observan diversos cambios patológicos que pueden asociarse a medida que progresa la enfermedad, dando lugar a síntomas, exacerbaciones y deterioro de la función pulmonar. En fases avanzadas puede haber trastornos extrapulmonares, que se han relacionado con el deterioro del estado de salud de estos pacientes (fig. 2-1).

Las alteraciones patológicas que pueden estar presentes en la EPOC son las siguientes:

1. **Inflamación.** Puede afectar a las vías aéreas proximales, a las pequeñas vías aéreas y al parénquima pulmonar. De forma característica, se ha observado un incremento de linfocitos T (fundamentalmente CD8+), macrófagos y, en fases avanzadas, neutrófilos. Las células inflamatorias liberan diversos mediadores (leucotrieno B₄, interleucina 8, factor de necrosis tumoral α , etc.) que perpetúan la respuesta inflamatoria. Como consecuencia de esta respuesta inflamatoria se produce la liberación de proteasas, edema y estrés oxidativo, que originan cambios, en ocasiones irreversibles, en el parénquima pulmonar y las vías aéreas.
2. **Cambios estructurales.** Debido a la lesión inducida por la inflamación crónica y por la propia acción tóxica del humo de tabaco, se producen cambios estructurales permanentes, con hipertrofia de glándulas mucosas, fibrosis, lesión vascular y destrucción del parénquima pulmonar.
3. **Disfunción mucociliar.** El resultado de la inflamación y los cambios estructurales es la disminución del transporte mucociliar, la lesión del epitelio y la hipersecreción de moco, lo que puede favorecer la colonización bacteriana y la aparición de exacerbaciones.

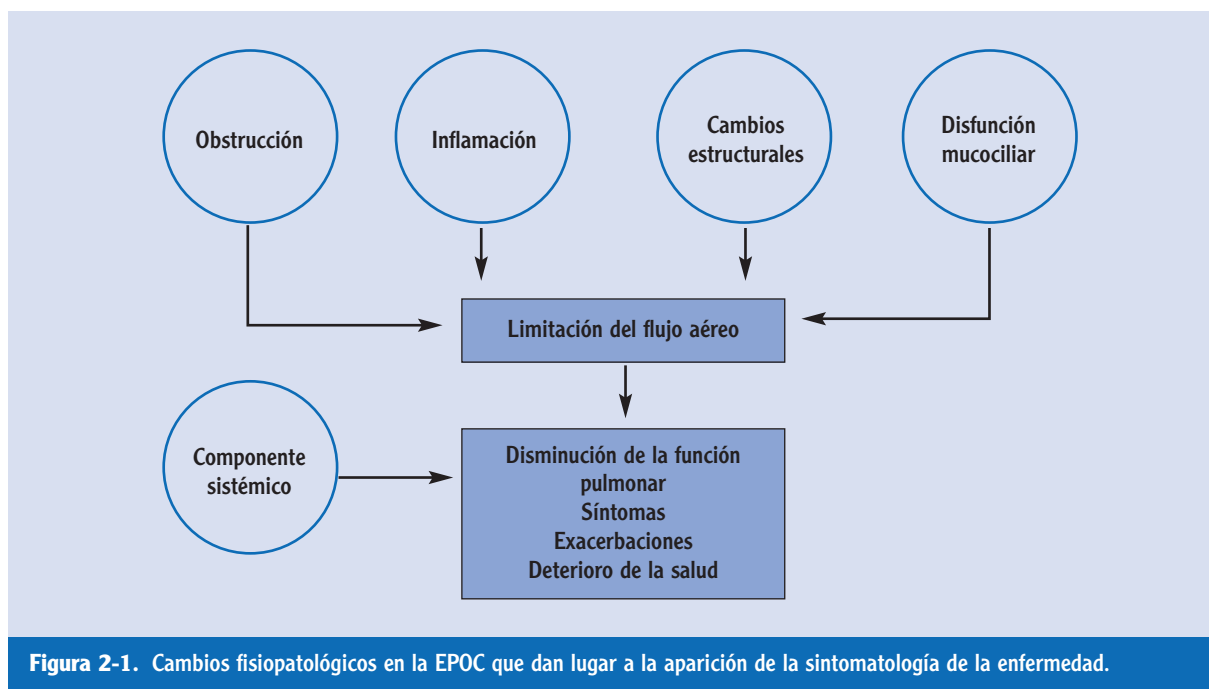
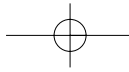
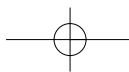
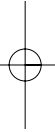
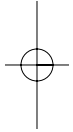


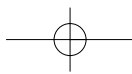
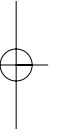
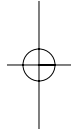
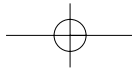
Figura 2-1. Cambios fisiopatológicos en la EPOC que dan lugar a la aparición de la sintomatología de la enfermedad.

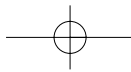
**16 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica****PROCEDER**

4. **Obstrucción.** Además de los cambios patológicos previos, que pueden reducir el calibre de la vía aérea, puede asociarse contracción del músculo liso, aumento del tono colinérgico e hiperreactividad bronquial, que pueden acentuar la obstrucción.
5. **Afectación sistémica.** La normativa GOLD hace referencia a los efectos sistémicos de la EPOC basándose en la presencia de estrés oxidativo, incremento de citocinas circulantes y activación de células circulantes. Desde un punto de vista clínico, los efectos sistémicos (disfunción muscular esquelética, etc.) contribuyen a limitar la capacidad de ejercicio de estos pacientes, comportan un mayor deterioro de su estado de salud y su presencia se traduce en un peor pronóstico. Recientemente, la importancia de las manifestaciones sistémicas de la EPOC ha quedado ratificada en la definición de EPOC de la normativa de la American Thoracic Society-European Respiratory Society (ATS-ERS).



Fisiopatología **3**





Los diferentes mecanismos patogénicos comentados en el capítulo anterior conducen a la aparición de una serie de cambios patológicos que serán los causantes de las alteraciones fisiológicas que caracterizan a la EPOC. Estos cambios pueden afectar a las vías aéreas, al parénquima pulmonar y a los vasos sanguíneos.

▼ VÍAS AÉREAS

Durante muchos años, los términos EPOC y bronquitis crónica se han usado de forma indistinta, a pesar de que se trata de entidades diferentes. En los casos de bronquitis crónica, el hallazgo más habitual es un aumento del número y el tamaño de las glándulas mucosas de la capa subepitelial, que son las que segregan la mayor parte del moco de la vía aérea.

A pesar de que puede haber cambios morfológicos en las vías aéreas más proximales y que éstos pueden participar de algún modo en la EPOC, la limitación del flujo aéreo en los pacientes con EPOC se localiza en las vías aéreas con un diámetro inferior a 2 mm. Los hallazgos observados en autopsias y material quirúrgico incluyen fundamentalmente la presencia de metaplasia escamosa y de células caliciformes, infiltrados inflamatorios, fibrosis y aumento del músculo liso.

Cuando la lesión se localiza en la pared de la vía aérea, el origen de la limitación del flujo aéreo puede tener varios componentes. Por un lado, tenemos el propio engrosamiento de la pared por los cambios patológicos. Por otro lado, su localización, ya sea por dentro o por fuera de la capa de músculo liso, será decisiva a la hora de amplificar el efecto de la contracción del músculo liso en la reducción del calibre. Además de la lesión en la propia vía aérea, puede haber reducciones en su luz secundarias a los cambios destructivos en el parénquima pulmonar y las fijaciones parenquimatosas que se encuentran alrededor de la vía aérea, las cuales, al transmitir la fuerza elástica generada por el resto del parénquima, intervienen en el mantenimiento del calibre bronquial. Esta pérdida del soporte del parénquima, junto con la presencia de cambios atróficos de la pared, puede alterar la distensibilidad de la vía aérea e incrementar la compresión dinámica y la limitación del flujo aéreo en maniobras forzadas. Las diferencias entre flujos máximos inspiratorios y espiratorios, con un mismo volumen pulmonar, destacan el papel del factor dinámico en determinadas situaciones que cursan con limitación del flujo aéreo.

▼ PARÉNQUIMA PULMONAR

Los cambios parenquimatosos en la EPOC hacen referencia a la presencia de enfisema pulmonar. Desde un punto de vista clínico es necesario destacar dos entidades de enfisema: el centroacinar y el panacinar. El enfisema centroacinar se caracteriza por un agrandamiento del parénquima alrededor del bronquiolo respiratorio, asociado con un componente inflamatorio y cierto grado de fibrosis, seguido posteriormente de la destrucción de las paredes de los alvéolos adyacentes. De forma característica, habría un parénquima pulmonar normal alrededor de la lesión, que daría lugar a una especie de microbulla, aunque en fases más avanzadas del proceso el ácino resulta afectado de manera más difusa y puede asemejarse a una lesión observada en el enfisema panacinar. El enfisema centroacinar se ha asociado clásicamente con el enfisema sintomático del fumador; con las lesiones más frecuentes y más graves en las regiones superiores del pulmón. Por el contrario, en el enfisema panacinar, el ácino está agrandado de forma uniforme y el aspecto ordenado que presenta el tejido respiratorio se pierde de forma progresiva. Esta forma suele predominar en las zonas inferiores del pulmón y es característica de los pacientes

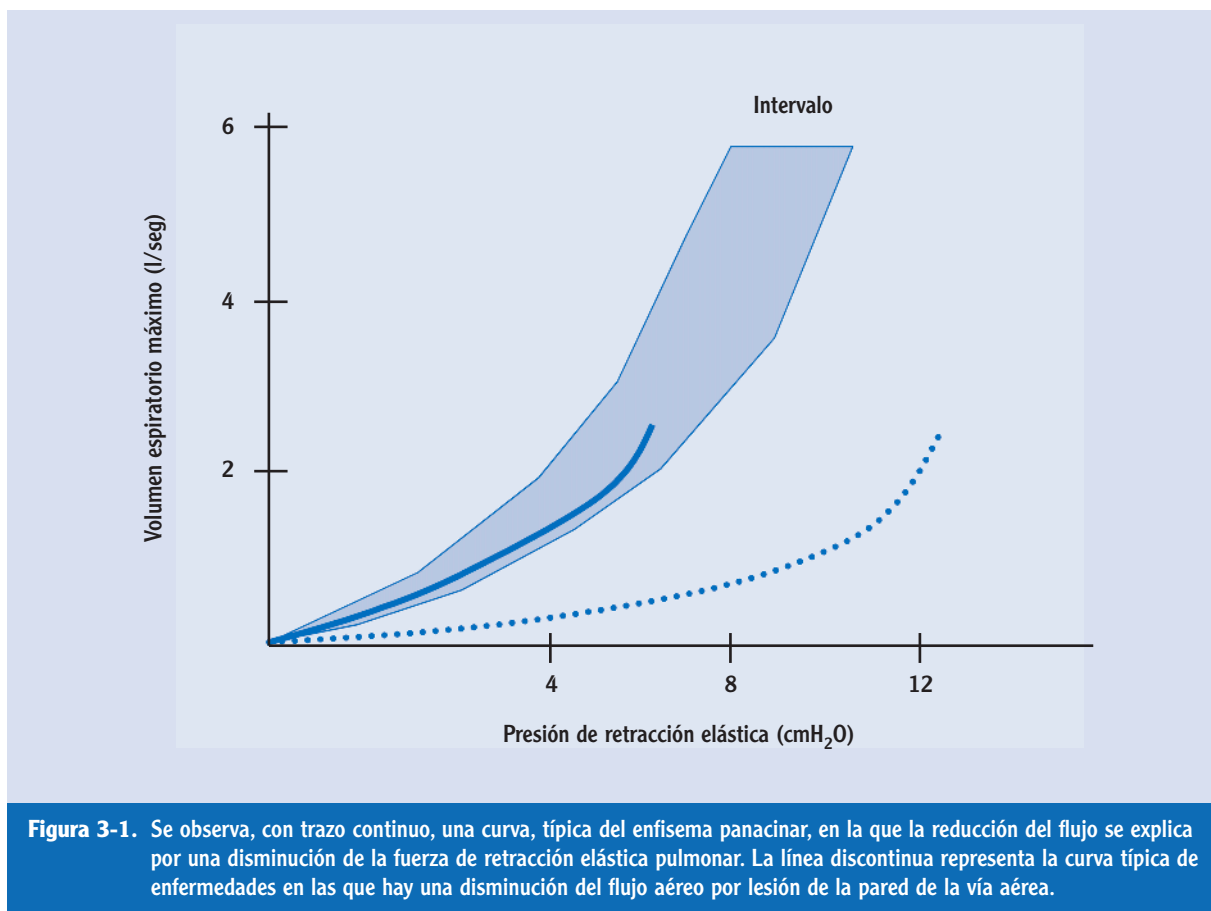
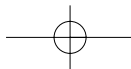


Figura 3-1. Se observa, con trazo continuo, una curva, típica del enfisema panacinar, en la que la reducción del flujo se explica por una disminución de la fuerza de retracción elástica pulmonar. La línea discontinua representa la curva típica de enfermedades en las que hay una disminución del flujo aéreo por lesión de la pared de la vía aérea.

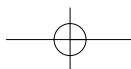
con déficit de α_1 -antitripsina, aunque también puede estar presente en pacientes fumadores. No es infrecuente encontrar ambas lesiones en mayor o menor grado en un mismo paciente.

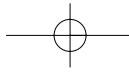
La pérdida de la elasticidad pulmonar puede producir, en algunos pacientes con enfisema, una limitación ventilatoria. Para diferenciar la existencia de una lesión intrínseca de las vías aéreas de la pérdida de elasticidad pulmonar, el parámetro de medida más clásico es la distensibilidad estática del pulmón. De este modo, en algunos pacientes es posible observar una reducción de la conductancia (o un aumento de la resistencia), aunque la relación entre conductancia y presión elástica es normal, de manera que la reducción del flujo aéreo se explica por la pérdida de elasticidad pulmonar (fig. 3-1).

▼ CAMBIOS VASCULARES PULMONARES

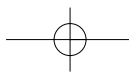
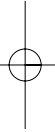
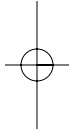
La EPOC se caracteriza por presentar también alteraciones vasculares pulmonares, que con frecuencia conducen a hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha.

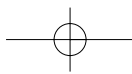
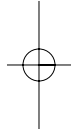
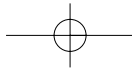
Las arterias pulmonares de los pacientes con EPOC presentan diversos grados de disfunción endotelial y cambios estructurales, en especial hiperplasia de la íntima y proliferación muscular en las arteriolas. Recientemente se ha descrito que las alteraciones vasculares son un hallazgo frecuente en pacientes con EPOC y que pueden presentarse en fases poco avanzadas de la enfermedad. Estos cambios participarían de forma decisiva en los desequilibrios ventilación/perfusión en la EPOC y explican por qué





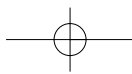
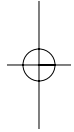
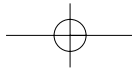
el aumento de la presión media de la arteria pulmonar es un factor predictivo negativo en la EPOC. La hiperplasia de la íntima se produce por la proliferación de células escasamente diferenciadas de músculo liso, con depósito de colágeno y fibras elásticas. Estos cambios posiblemente estén modulados por diversos mediadores locales y sistémicos. De hecho, en estos pacientes es frecuente observar concentraciones elevadas de citocinas, como la interleucina (IL) 1 y la IL-6. Estos mediadores, junto con el estrés oxidativo, la presencia de un estado de hipercoagulabilidad y la proteína C reactiva, pueden afectar al funcionamiento de la célula endotelial y originar un daño que puede favorecer un estado trombogénico en dicha localización. Además, en pacientes con EPOC se ha descrito que este estado de hipercoagulabilidad se asocia con mayor frecuencia a trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, especialmente en las exacerbaciones agudas de la EPOC. Estos hallazgos han sido apoyados histopatológicamente, con la descripción de lesiones trombóticas en el tejido pulmonar de pacientes con enfisema grave en los que se realizó cirugía de reducción de volumen pulmonar.

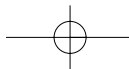




Diagnóstico

4





▼ MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La EPOC es una enfermedad infradiagnosticada, por lo que mejorar su diagnóstico debe ser una prioridad sanitaria. En la tabla 4-1 se enumeran los datos clínicos que deben hacernos sospechar su presencia.

Típicamente, los pacientes con EPOC suelen ser fumadores y acuden al médico por tos, expectoración y, sobre todo, disnea, que limita las actividades de su vida diaria. En la historia clínica es necesario recoger los antecedentes de tabaquismo y categorizarlo como fumador activo o ex fumador. Deben valorarse también la exposición laboral y la historia familiar de EPOC o de otras enfermedades respiratorias. El grado de tabaquismo debe cuantificarse en paquetes/año.

La fórmula para el cálculo del número de paquetes de tabaco anuales es la siguiente:

$$\text{N.º paquetes/año} = \frac{\text{N.º años fumando por N.º cigarrillos/día}}{20}$$

La disnea es el síntoma más limitante. Además, es el factor que más condiciona la prescripción de fármacos y tiene valor predictivo para la mortalidad. Debe valorarse siempre conjuntamente con el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV_1) (tabla 4-2).

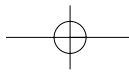
Sin embargo, la obstrucción del flujo aéreo puede estar presente sin que apenas haya repercusión clínica, incluso durante años. Por este motivo, dado el carácter parcialmente irreversible del proceso y el valor pronóstico del FEV_1 , no sólo de la mortalidad por EPOC, sino por trastornos cardiovasculares, cáncer de pulmón y mortalidad global, la espirometría debería efectuarse sistemáticamente.

Tabla 4-1. Datos clínicos ante los cuales hay que sospechar la presencia de EPOC

- **Tos crónica:** de forma intermitente o todos los días, con frecuencia se presenta durante todo el día y raramente es sólo nocturna
- **Aumento crónico de la producción de esputo**
- **Disnea:** progresiva (empeora con el paso del tiempo), persistente (está presente todos los días), más importante con el esfuerzo y durante las infecciones respiratorias
- **Historia de exposición a factores de riesgo de la enfermedad:** tabaquismo, exposición a polvos o sustancias químicas laborales, humo de combustibles, etc.

Tabla 4-2. Escala de valoración del grado de disnea del British Medical Research Council (MRC)

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



▼ ESTUDIOS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

ESPIROMETRÍA FORZADA

Las normativas GOLD, ATS-ERS y SEPAR definen la EPOC con criterios funcionales, con un cociente FEV_1 /capacidad vital forzada (FVC) posbroncodilatador inferior al 70 %. En ancianos deberían utilizarse valores de referencia específicos. Si tenemos en cuenta las importantes limitaciones de la clínica, la exploración física y la radiología en el diagnóstico de la enfermedad, se acepta que la valoración diagnóstica y evolutiva del paciente con limitación crónica del flujo aéreo debe apoyarse fundamentalmente en las pruebas de función pulmonar respiratoria, ya que no sólo permiten establecer el diagnóstico, sino que también son útiles para caracterizar el tipo de lesión, resultan imprescindibles en la evaluación objetiva del nivel de gravedad y pueden utilizarse en el seguimiento de la respuesta con diferentes medidas terapéuticas.

PRUEBA BRONCODILATADORA

La normalización de la función pulmonar con la prueba broncodilatadora descarta el diagnóstico de EPOC. En presencia de obstrucción crónica, aunque puede aportar información, es necesario conocer sus limitaciones: *a)* la prueba broncodilatadora estándar tiene una escasa utilidad clínica en el paciente con EPOC si se realiza en una sola ocasión; *b)* no permite establecer el diagnóstico diferencial con el asma (salvo que normalice la función pulmonar); *c)* no permite establecer la mejor función pulmonar posible (que puede requerir tratamientos más prolongados); *d)* carece de valor pronóstico, y *e)* no debe servir para guiar decisiones clínicas.

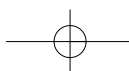
El valor del FEV_1 posbroncodilatador, expresado como porcentaje del valor de referencia, es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo. Sin embargo, para establecer la gravedad de un paciente con EPOC debe valorarse también la existencia de síntomas, atrapamiento aéreo, insuficiencia respiratoria, afectación sistémica y comorbilidad asociada. Se recomienda establecer el grado de gravedad funcional sobre la base de los valores de FEV_1 (tabla 4-3).

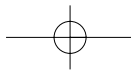
TRATAMIENTO DE PRUEBA

Aunque fue muy popular durante muchos años, los datos del estudio ISOLDE demuestran que un tratamiento de prueba con corticoides orales carece de valor pronóstico. Sin embargo, sí puede ser útil tratar durante 1-3 meses con un broncodilatador y un corticoide inhalado y valorar el grado de respuesta.

Tabla 4-3. Clasificación de la EPOC ($FEV_1/FVC < 70\%$)

EPOC	FEV_1 posbroncodilatadores (%)
Leve	> 80
Moderada	> 50 y < 80
Grave	> 30 y < 50
Muy grave	< 30





VOLÚMENES PULMONARES

En algunos pacientes, especialmente en los que presentan afectación más grave, además de la reducción del FEV₁, podemos encontrar un descenso de la capacidad vital. En estos casos, es imprescindible la determinación de los volúmenes pulmonares (capacidad pulmonar total, volumen residual, capacidad inspiratoria), ya que no se debe hablar de defecto restrictivo asociado si no hay un descenso concomitante de la capacidad pulmonar total. En la mayor parte de los casos, esta reducción de la capacidad vital simplemente traduce un atrapamiento aéreo condicionado por la propia obstrucción. Los volúmenes pulmonares, y en especial la relación entre capacidad inspiratoria y capacidad pulmonar total, tienen valor pronóstico y permiten evaluar la respuesta al tratamiento.

TEST DE DIFUSIÓN

El test de difusión es el parámetro de función pulmonar que mejor se ha correlacionado con la presencia de enfisema pulmonar. En la clínica ayuda a identificar la presencia de cambios destructivos en el parénquima, lo que mejora la caracterización fenotípica de la enfermedad.

GASOMETRÍA ARTERIAL

La gasometría arterial debe solicitarse para descartar una insuficiencia respiratoria en pacientes con EPOC grave o si hay datos clínicos de hipoxia. Resulta imprescindible para establecer una indicación de oxigenoterapia. La pulsioximetría, aunque no sustituye a la gasometría arterial, es una técnica no invasiva que puede ser de utilidad en el seguimiento de los pacientes en programas de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

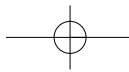
▼ EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

EVALUACIÓN DE COMORBILIDADES

La experiencia clínica demuestra que, para grados similares de FEV₁, es posible detectar distintos patrones clínicos con mayor o menor repercusión en diversos parámetros, como la disnea y la calidad de vida. Estos hallazgos apoyan la existencia de otras variables distintas al grado de obstrucción que mide el FEV₁, que pueden participar de forma importante en la repercusión clínica de la enfermedad. Para valorar al paciente de forma global es necesario diagnosticar los procesos asociados que pueden ser causa de cambios significativos en su situación clínica. Además de la comorbilidad clásica que suele observarse en fases avanzadas de la enfermedad (osteoporosis, desnutrición, depresión, etc.), debe tenerse en cuenta que estos pacientes tienen mayor riesgo de presentar cáncer de pulmón y enfermedades cardiovasculares, incluso en las fases iniciales del proceso.

BODE

El índice BODE es una clasificación multidimensional que integra algunos de los aspectos más relevantes de la EPOC: índice de masa corporal (IMC), limitación del flujo aéreo, disnea y tolerancia al esfuerzo. El test de la marcha de 6 minutos proporciona información integrada sobre el impacto funcional de la enfermedad, y un IMC reducido tiene valor pronóstico. La espirometría y la medición de la disnea



deben realizarse de manera sistemática en la valoración del paciente. La agrupación de estas cuatro variables en un único índice permite predecir mejor que el FEV₁ el riesgo de muerte por cualquier causa y por causas respiratorias. Sin embargo, es un índice con valor poblacional y su utilidad en la práctica clínica en el paciente individual no está bien establecida.

CALIDAD DE VIDA (ESTADO DE SALUD)

Durante la última década se han popularizado diversos tests de calidad de vida relacionada con la salud, tanto genéricos como específicos para la EPOC. Sin embargo, su uso ha quedado limitado a ensayos clínicos y a estudios de poblaciones. No se ha demostrado su utilidad en el ámbito asistencial.

TÉCNICAS DE IMAGEN

Forman parte de una valoración complementaria del paciente, pero nunca deben usarse para establecer el diagnóstico. La radiografía de tórax puede detectar signos de atrapamiento aéreo, bullas, aumento de las marcas broncovasculares o enfermedades asociadas. Está indicada en la valoración inicial de los pacientes, en los casos de reagudización en los que se sospechen posibles complicaciones (neumotórax, neumonía, atelectasia, etc.) y ante la aparición de nuevos síntomas (cambios en el patrón de tos, expectoración hemoptoica, pérdida de peso, etc.), dada la mayor incidencia de cáncer broncopulmonar en estos enfermos. Sólo debe solicitarse una tomografía computarizada torácica cuando haya sospecha diagnóstica de enfermedades asociadas para el estudio de bullas o en la valoración de la cirugía de reducción de volumen pulmonar.

PRUEBAS DE LABORATORIO

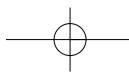
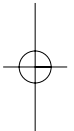
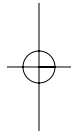
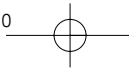
En pacientes jóvenes o con grave deterioro de la función pulmonar es recomendable solicitar un proteínograma o medir directamente las concentraciones de α_1 -antitripsina. El hemograma puede resultar de utilidad en el estudio inicial para valorar la posible presencia de anemia o poliglobulia. La determinación de una bioquímica elemental permite valorar la función renal y controlar el equilibrio hidroelectrolítico, en especial en pacientes tratados con diuréticos.

Actualmente no está indicado solicitar marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, fibrinógeno, etc.), aunque no puede descartarse que un futuro no lejano se incluyan marcadores de este tipo en el control de la enfermedad.

VALORACIÓN CARDIOLÓGICA

Frecuentemente la EPOC se asocia con enfermedades cardíacas. En estos casos, o cuando haya una grave limitación del flujo aéreo, hay que solicitar un electrocardiograma para descartar trastornos del ritmo o sobrecarga derecha. También debe solicitarse en aquellas exacerbaciones en las que se sospeche la presencia de problemas cardíacos. Sólo en casos seleccionados puede ser necesario ampliar el estudio con un ecocardiograma.

Tratamiento 5



▼ OBJETIVOS GENERALES

Como objetivos generales del tratamiento en todo paciente con EPOC deben plantearse los siguientes:

- Prolongar la supervivencia.
- Detener el deterioro de la función pulmonar manteniéndola en sus máximos valores posibles.
- Reducir la sintomatología.
- Evitar y tratar precozmente las complicaciones.
- Minimizar los efectos adversos de la medicación.
- Mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio.
- Adiestrar al paciente y sus cuidadores en su asistencia y tratamiento.

Para llevar a cabo estos objetivos es fundamental efectuar un diagnóstico precoz y realizar un tratamiento y control adecuados durante la fase estable del proceso, lo que implica un seguimiento periódico y la adaptación de la medicación al estado del paciente y su respuesta frente a ella. Este *programa de seguimiento* de los pacientes con EPOC debe incluir los siguientes aspectos (fig. 5-1):

- Reducción de los factores de riesgo.
- Tratamiento de la EPOC estable.
- Prevención y tratamiento de las exacerbaciones.

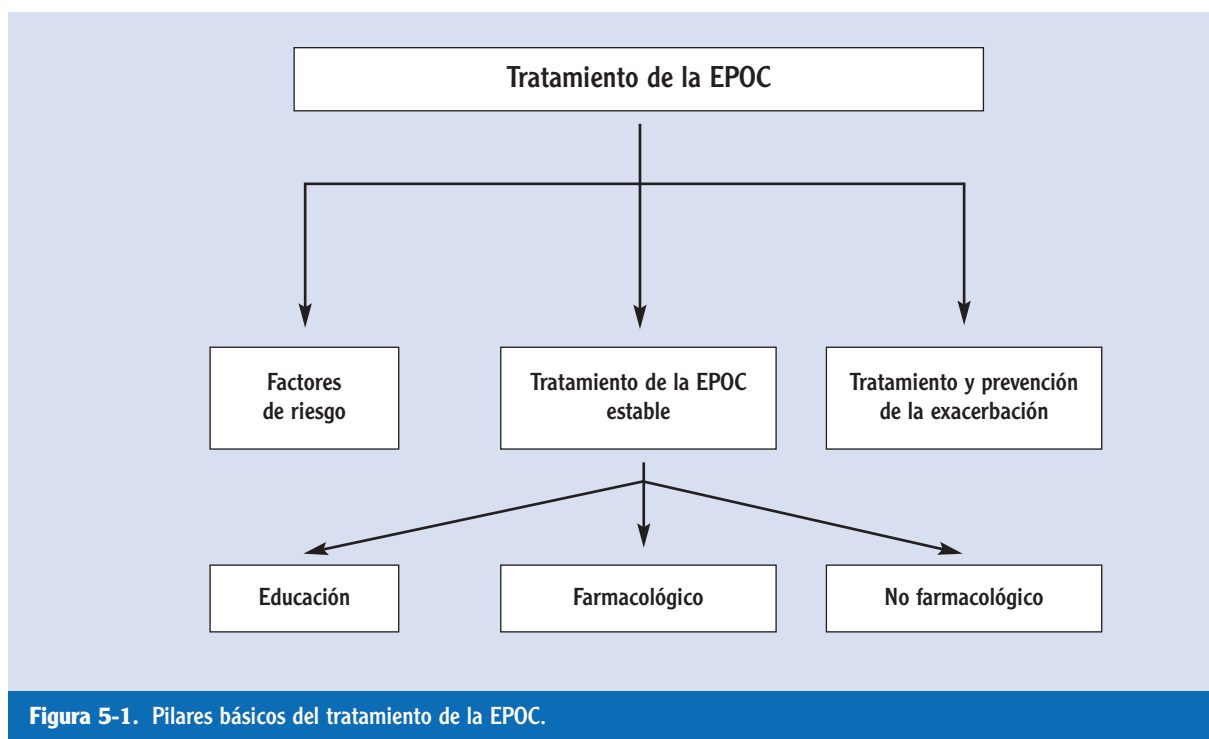


Figura 5-1. Pilares básicos del tratamiento de la EPOC.



▼ TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE

Para cumplir los objetivos que se han marcado resulta especialmente importante realizar un tratamiento adecuado en la fase estable de la enfermedad, vigilando los síntomas, la sospecha y la frecuencia de las exacerbaciones, las complicaciones, la insuficiencia respiratoria y la comorbilidad, de forma que se mantenga la mejor calidad de vida relacionada con la salud posible para el paciente, lo que en ocasiones implica atender a aspectos de tipo social o familiar que englobamos dentro de los programas de rehabilitación. La operatoria para ello se centra en cuatro puntos:

- Dejar de fumar y mantener la abstinencia.
- Instaurar o adaptar el tratamiento farmacológico.
- Instaurar o adaptar medidas terapéuticas no farmacológicas.
- Instruir al paciente y familiares en los cuidados de la enfermedad.

TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA DEL TABACO

La ayuda para dejar de fumar se debe plantear bajo el concepto de que el tabaquismo es una dependencia catalogada con el código F17.2 en la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El fumador se matiene en esta adicción debido a dos razones:

- Aprendizaje y establecimiento de una conducta automática.
- Acción farmacológica de ciertas sustancias contenidas en el humo del tabaco, las cuales tienen capacidad adictiva y mantienen la conducta automática. La mejor conocida es la nicotina.

Ambos componentes de la dependencia –conducta y efectos farmacológicos–, deben ser abordados en el tratamiento, que será considerado con todas las connotaciones y dificultades propias de un cambio de conducta.

Como cualquier cambio de conducta, dejar de fumar no es una decisión banal que se tome en un momento, aunque sí pueda pensarse de manera impulsiva a consecuencia de algún hecho que provoca este pensamiento. Como todas las decisiones importantes, dejar de fumar requiere a veces años de consideración, intentos y convencimiento, antes de poder llevarla a la práctica de forma consecuente y exitosa. Al efectuar el diagnóstico de EPOC la información sanitaria sobre las consecuencias que fumar ha tenido, tiene y puede tener en el futuro para el paciente resulta el principal instrumento del que disponemos para incentivar la motivación que mueva a tomar la decisión de forma consecuente y a realizar el esfuerzo para dejar de fumar. De esta manera podremos lograr el objetivo del tratamiento de esta adicción: suspender totalmente el consumo de tabaco.

Hay un conjunto de pautas basadas en los condicionantes psicológicos de la conducta y las técnicas para su modificación, que se sintetizan en la tabla 5-1, que han demostrado eficacia para dejar de fumar. Para su implantación nos debemos apoyar en material de autoayuda impreso.

Los fármacos actualmente disponibles son una excelente ayuda para reducir las manifestaciones del síndrome de abstinencia, pero sólo eso. No consiguen que se pierda el deseo de fumar en determinadas ocasiones ni el impulso para hacerlo, por lo que debemos tener claro y dejar claro al paciente que no proporcionan un efecto «mágico» por el cual desaparezcan sus impulsos de fumar. Cualquier fumador se puede beneficiar del empleo de fármacos, pero parece lógico pensar que quienes no presentan una gran dependencia, tienen un consumo reducido, están muy motivados y tienen buena capacidad para

Tabla 5-1. Tratamiento del fumador con EPOC. Herramientas de ayuda para la modificación de la conducta

<p>Educación para la salud: efectos del tabaco en su enfermedad, motivos por los que se fuma, síntomas de privación al dejar de fumar</p> <p>Comprometerse a suspender el tabaco en una fecha próxima</p> <p>Desautomatización de la conducta en los 5-7 días previos: autorregistros, modificación de la forma de fumar, análisis de los motivos, reducción del consumo, comunicación al entorno y búsqueda de ayuda en éste</p> <p>Supresión de estímulos: el día elegido para dejar de fumar, deshacerse totalmente del tabaco y objetos relacionados (ceniceros, encendedores, etc.) en el trabajo y hogar</p> <p>Dar pautas que se deberán seguir cuando las ganas de fumar son importantes (sustitutos orales del cigarrillo no calóricos, ejercicio, beber agua, cambiar lo que estemos haciendo, recordar los motivos para no fumar, nicotina oral no inhalada, etc.)</p> <p>Explicar el papel real de la medicación para dejar de fumar</p> <p>Hacer un seguimiento periódico para controlar el mantenimiento de la conducta, los problemas relacionados con ello y las posibles soluciones, los síntomas de abstinencia del tabaco, el uso de la medicación para dejar de fumar y efectos secundarios, así como eliminación de ideas erróneas, como que es posible fumar un solo cigarrillo</p> <p>Establecer el compromiso de mantenerse sin fumar en cada control</p>

la resolución de dificultades no requieren una medicación muy intensa y pueden dejar de fumar con técnicas de modificación de conducta y nicotina oral (chicle o comprimidos para chupar) tomada a demanda, con el objeto de reducir sus deseos de fumar y hacerlos fácilmente controlables. El test de Fagerström, la medida de CO espirado, el número de intentos previos para dejar de fumar y los antecedentes de enfermedad psiquiátrica o de otras dependencias resultan de utilidad para establecer el que pudiera ser el fármaco adecuado para cada caso, pero siempre pactándolo con el paciente para tener mejores garantías de su empleo. No debemos olvidar que ha de tomarlo durante al menos 2 meses y los tratamientos prolongados son más difíciles de cumplir, por lo que debe estar completamente de acuerdo y bien sensibilizado para que lo haga correctamente.

La administración de bupropión se debe iniciar con la mitad de dosis durante 3 a 5 días y después separar las dos dosis al menos 8 horas, controlando siempre la posible aparición de efectos secundarios y contraindicaciones.

La terapia sustitutiva con nicotina persigue adaptar los receptores nicotínicos y el mecanismo biológico de demanda de nicotina mediante la administración de ésta en dosis progresivamente decrecientes hasta su supresión a través de una vía distinta del cigarrillo (oral o transdérmica). El bupropión ejerce acciones sobre el sistema nervioso central que reducen la demanda de nicotina del organismo.

El avance más reciente en el tratamiento farmacológico del tabaquismo es un fármaco llamado vareniclina. La vareniclina ha sido específicamente desarrollada para ayudar a los fumadores a dejar de fumar. Actúa como agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos de las neuronas del área tegmental ventral del meséncéfalo. Al ser agonista parcial, cumple características de los agonistas y de los antagonistas. Por un lado, como agonista, posee la capacidad de estimular el receptor nicotínico y, por ello, es capaz de controlar el deseo persistente de consumir y el síndrome de abstinencia; por otro lado, como antagonista, es capaz de bloquear los efectos que la nicotina produce sobre el receptor. En consecuencia, cuando se está dejando de fumar, su utilización facilita que las recaídas no vayan acompañadas de sensación placentera y recompensa, y por ello este fármaco ayuda a evitar que una recaída se convierta en fracaso. Otra de sus características definitorias reside en su eliminación, ya que ésta se produce casi en su totalidad a través de la orina, sin metabolización hepática, por lo que no presenta problemas de interacción con otros medicamentos.

Un metaanálisis de la Cochrane Library señala que la utilización de vareniclina en un intento por dejar de fumar multiplica por 3 las posibilidades de éxito al cabo del año de seguimiento, en comparación con

Tabla 5-2. Pautas terapéuticas de los fármacos utilizados en la deshabituación tabáquica

Fármaco	Período de tratamiento	Consumo < 20 cigarrillos/día Test de Fagerström < 5 CO < 15 ppm	Consumo ≥ 20 cigarrillos/día Test de Fagerström ≥ 5 CO ≥ 15 ppm
Terapia sustitutiva con nicotina	Semanas 1 a 4	Nicotinell TTS® 20 mg o Nicorette® 10 mg	Nicotinell TTS® 30 mg o Nicorette® 15 mg
	Semanas 5 y 6	Nicotinell TTS® 10 mg o Nicorette® 5 mg	Nicotinell TTS® 20 mg o Nicorette® 10 mg
	Semanas 7 y 8	Nicotinell TTS® 10 mg o Nicorette® 5 mg	Nicotinell TTS® 10 mg o Nicorette® 5 mg
Bupropión	Días 0 a 7	150 mg/día	150 mg/día
	Semanas 2 a 8	150 mg 2 veces/día	150 mg 2 veces/día
Vareniclina ^a	Días 1 a 3	0,5 mg/día	0,5 mg/día
	Días 5 a 8	0,5 mg/12 h	0,5 mg/12 h
	A partir del día 8 ^b	1 mg/12 h	1 mg/12 h

^a Durante la primera semana, el paciente puede seguir fumando.

^b La duración del tratamiento es de 12 semanas. Se aconseja su prolongación hasta 24 semanas en los casos de éxito en el abandono.

la utilización de placebo (odds ratio [OR] = 3,22; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,43-4,27). Asimismo, se encontró que este fármaco ayudó a más fumadores a dejar de serlo que el bupropión (OR = 1,66; IC del 95%, 1,28-2,16). La vareniclina es un fármaco con un mecanismo de acción diferente al de los sustitutivos de la nicotina y al del bupropión, que hace que se considere como un tratamiento farmacológico de primera línea, eficaz y seguro para ayudar a los fumadores a dejar el tabaco y para prevenir las recaídas. En la tabla 5-2 se recogen las pautas terapéuticas de los fármacos utilizados en la deshabituación tabáquica.

Los fármacos facilitan la adaptación biológica del fumador para mantenerse sin nicotina; sin embargo, esta adaptación se rompe, con el rápido restablecimiento de la necesidad de dicha sustancia en las dosis previamente utilizadas, incluso con estímulos mínimos como fumar un cigarrillo. Por ello, consumir un cigarrillo, aunque parezca o sea esporádico, o «dar caladas» conduce en la casi totalidad de los casos a volver a fumar. Dejar de fumar es no fumar absolutamente nada.

La adicción al tabaco es tan potente que algunos pacientes con enfermedades crónicas ocasionadas por éste, como la EPOC, mantienen su conducta aun a pesar de las muy importantes molestias que les ocasiona. Estos fumadores tienen una dependencia muy superior y requieren mayor información y concienciación sobre los riesgos de fumar (mayor número de agudizaciones, evolución más rápida de su enfermedad, peor tolerancia al ejercicio, mayor intensidad de los síntomas, etc.) y también pueden precisar pautas farmacológicas más prolongadas que las indicadas en la tabla 5-2, e incluso asociación de fármacos, por lo que deben ser remitidos a unidades de tratamiento a fumadores especializadas. Otro tanto debe plantearse en los fumadores que, tras recibir un tratamiento convencional y realizar de manera adecuada el seguimiento durante 6 meses, no han logrado dejar de fumar pese a estar firmemente decididos a hacerlo.

La labor de los especialistas de atención primaria en el tratamiento del tabaquismo es muy importante, debido al número de fumadores a los que visitan y a la frecuencia con que pueden realizar su seguimiento. Por ello, el consejo médico, o intervención mínima, se considera la forma más eficiente de ayuda para dejar de fumar (tabla 5-3), pero no debe considerarse la única ni la más importante, por lo que se debe evitar transformar los deseos de dejar de fumar en frustraciones por no haberlo conseguido reiterando tratamientos; antes bien, se debe remitir al fumador que recaer o encuentra mayor dificultad para dejar de fumar a unidades especializadas.

Tabla 5-3. Elementos que se incluyen en la intervención mínima

- 1. Preguntar:** Identificar sistemáticamente las características del consumo de tabaco en todos los fumadores en cada visita. Documentarlas en la historia clínica
- 2. Advertir:** Insistir encarecidamente a todos los fumadores que dejen de fumar de forma clara, enérgica y personalizada. Igual que otra prescripción
- 3. Investigar:** La predisposición para realizar el intento de dejar de fumar de forma inmediata (p. ej., en los próximos 30 días)
- 4. Ayudar:** Proporcionar al paciente consejos prácticos, farmacoterapia si se considera oportuno y material de autoayuda suplementario
- 5. Planificar:** Programar contactos de seguimiento

Además del tabaquismo activo, es importante el control de otros factores de riesgo inhalados; así, debemos informar al paciente de que evite la exposición al humo de tabaco ambiental, la cual ha demostrado aumentar el número de agudizaciones y hacer que éstas sean más graves. También debe protegerse de la contaminación urbana, industrial y doméstica por vapores, humos y aerosoles cuando las circunstancias le expongan a ella.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

En el tratamiento de la EPOC se han evaluado numerosos fármacos con acciones potencialmente útiles; hasta el momento ninguno ha demostrado clara eficacia para reducir la pérdida progresiva de la función pulmonar. Con ellos se pretende reducir la sintomatología y tratar las complicaciones o la comorbilidad, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida del paciente, pero no a suprimir la evolución del proceso, que únicamente se consigue dejando de fumar.

Teniendo en cuenta esta premisa, los fármacos más empleados se dirigen a intentar:

- Actuar sobre las alteraciones fisiopatológicas que provocan disminución del flujo aéreo: broncodilatadores.
- Reducir el componente inflamatorio: corticoides, fundamentalmente inhalados.
- Tratar las exacerbaciones infecciosas bacterianas: antibióticos.
- Controlar las repercusiones hemodinámicas, sobre todo la insuficiencia cardíaca derecha: diuréticos.

La indicación de los diferentes fármacos se establece de manera gradual de acuerdo con la gravedad de la EPOC.

Broncodilatadores

La EPOC se define como una enfermedad parcialmente reversible. La mayor parte de los pacientes responden de manera favorable al tratamiento con broncodilatadores, aunque la mejoría de la disnea y/o la tolerancia al esfuerzo no siempre se correlaciona con cambios espirométricos. Pacientes con prueba broncodilatadora negativa pueden presentar respuestas clínicamente relevantes que se justifican por cambios en el volumen pulmonar al final de la espiración (disminución del atrapamiento aéreo).

Los broncodilatadores inhalados constituyen, por tanto, la piedra angular del tratamiento de la EPOC. La utilidad de los broncodilatadores viene dada por el alivio sintomático que producen y la mejoría de la tolerancia al ejercicio, por su acción sobre las exacerbaciones, por su modificación, más o menos marcada, de los parámetros de la función pulmonar y, en definitiva, por la mejoría en la calidad de vida que producen.

Hay tres grandes familias químicas de broncodilatadores con mecanismo, de acción diferentes, lo que permite generar expectativas sobre una mayor eficacia con su asociación. Excepto para las xantinas, la vía de administración de elección es la inhalada por su acción local, lo que permite reducir la dosis y los efectos sistémicos. No obstante, hay que tener en cuenta que esta forma de administración requiere un correcto entrenamiento del paciente en su empleo, el cual debe ser garantizado por el médico o el personal de enfermería, para lo que se dispone de material de autoayuda que facilita esta tarea.

Anticolinérgicos

Estos fármacos actúan bloqueando el tono parasimpático, con lo que relajan la contracción tónica del músculo liso bronquial. El bromuro de ipratropio ha sido desplazado, en el tratamiento del paciente con EPOC estable, por la introducción del bromuro de tiotropio, que ha demostrado una eficacia superior, tanto en el efecto broncodilatador como en la disminución del número y la gravedad de las exacerbaciones. Además, el tiotropio ha demostrado producir mejorías significativas en el estado de salud y la tolerancia al ejercicio, al disminuir de forma mantenida la hiperinsuflación dinámica y el atrapamiento aéreo. Como ventaja adicional permite su administración una vez al día, un factor importante sobre todo en enfermos polimedcados, ya que mejora el cumplimiento. Los efectos secundarios del tiotropio son escasos; el más común es la sequedad de boca y no se presentan fenómenos de taquiflaxia.

Los resultados del estudio Understanding the potential long term impacts on function with tiotropium (UPLIFT) constituyen el avance más reciente y más importante en el conocimiento del curso clínico de la EPOC a largo plazo. Se trata de un ensayo clínico de 4 años de duración, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos y doble ciego que comparaba tiotropio con otra medicación habitual de la EPOC, excluidos los anticolinérgicos. Los resultados del estudio UPLIFT muestran que, aunque la tasa de caída del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV_1) no se modificaba, ésta se aproximaba al descenso normal que experimenta un sujeto sin EPOC. Los pacientes tratados con tiotropio mejoraron la función pulmonar de forma sostenida durante los 4 años de seguimiento. Esta mejoría del FEV_1 se acompañó de una reducción en el riesgo de padecer exacerbaciones (14%, $p < 0,001$), de una mejoría en los cuestionarios de calidad de vida y de una mejora de la supervivencia (14% al final del período de tratamiento). El estudio ha confirmado el buen perfil de seguridad de tiotropio, ya que se ha puesto de manifiesto una reducción de la comorbilidad de origen cardiovascular y respiratorio.

Todas estas características han situado al bromuro de tiotropio como un broncodilatador de primera línea en el tratamiento de la EPOC.

Agonistas β -adrenérgicos

Son fármacos que se utilizan por vía inhalada y actúan produciendo broncodilatación por estímulo simpático bronquial. Otros efectos que se han observado son la inhibición de la aparición de mediadores quimiotácticos de la inflamación y la mejoría del transporte mucociliar; lo que reduce la retención de secreciones en los bronquios.

Para el tratamiento de mantenimiento del paciente sintomático con EPOC se deben utilizar agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada, como salmeterol o formoterol. Estos fármacos, además de permitir distanciar la posología cada 12 horas, producen mejorías significativas en los síntomas (disnea), la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. El uso de agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta, salbutamol o terbutalina, está justificado como tratamiento sintomático a demanda. Estos fármacos constituyen el tratamiento de elección para el control rápido de los síntomas.

La tolerancia a estos fármacos es, en general, buena, y los efectos adversos, escasos. Los efectos secundarios más comunes son el temblor distal y las palpitaciones.

Metilxantinas

El tratamiento de la EPOC con metilxantinas produce una leve mejoría en el FEV₁ y en la capacidad vital forzada (FVC). Su efecto favorable sobre la tolerancia al esfuerzo y las variables clínicas está condicionado por las características de los estudios y por el uso de medicación concomitante. Estas limitaciones y su perfil de seguridad hacen que su empleo esté sujeto a controversia. Por su toxicidad y menor eficacia que los agonistas β_2 y que los anticolinérgicos, las metilxantinas deben incorporarse al tratamiento del paciente con EPOC sintomático como fármacos de segunda línea, siempre que con su introducción sea posible apreciar una mejoría clínica significativa sin la aparición de efectos secundarios destacables. Se recomienda emplear dosis que proporcionen una concentración sanguínea entre 5 y 15 $\mu\text{g/ml}$. La dosis deberá ajustarse en función de la respuesta y las concentraciones máximas en sangre, que deberán controlarse al menos una vez cada 12 meses, siempre que se cambie el tipo de preparado o cuando haya factores que puedan afectar a su metabolismo.

Asociación de broncodilatadores

La combinación de broncodilatadores de diferentes clases puede ayudar a conseguir un mejor resultado con menores efectos secundarios. Lo recomendable es iniciar el tratamiento del paciente con EPOC con un broncodilatador de acción prolongada, preferiblemente tiotropio, y si no se controlan los síntomas, añadir un segundo broncodilatador inhalado. En pacientes muy sintomáticos, en un tercer escalón, puede plantearse añadir teofilinas por vía oral.

Corticoides

Corticoides inhalados

El tratamiento con corticoides inhalados en la EPOC es una práctica habitual, a pesar de que su efecto sobre el sustrato inflamatorio de la enfermedad es limitado. En pacientes con EPOC moderada y grave e historia de agudizaciones frecuentes, los corticoides inhalados pueden disminuir su número y proporcionar una mejoría de la calidad de vida de los enfermos. Los corticoides inhalados han demostrado, en estudios aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo y con un número elevado de pacientes, que tienen un efecto favorable, ya que reducen las exacerbaciones y mejoran los síntomas y la calidad de vida de los pacientes. Estos efectos se consiguen con dosis relativamente elevadas de corticoides inhalados y en los casos de EPOC con mayor gravedad (FEV₁ < 50 %). Estos mismos estudios no han podido confirmar un impacto favorable en el deterioro de la función pulmonar. En otros trabajos se ha constatado que se produce un deterioro clínico y funcional tras la retirada de los corticoides inhalados. Por último, varios estudios retrospectivos y un análisis conjunto de estudios previos sugieren un efecto favorable de estos fármacos sobre la mortalidad del paciente con EPOC. Próximamente se dispondrá de los resultados de estudios controlados que ayudarán a valorar de manera adecuada este aspecto.

La respuesta a los corticoides inhalados no es uniforme y no hay ningún criterio absoluto que permita distinguir a los pacientes que presentarán una respuesta favorable. Una prueba con corticoides sistémicos no permite predecir qué pacientes se beneficiarán a largo plazo, y es posible observar respuestas positivas incluso en pacientes con prueba broncodilatadora negativa.

Actualmente, los corticoides inhalados están indicados en pacientes con EPOC moderada y grave, en los pacientes con frecuentes exacerbaciones y en aquellos en los que su retirada cause un deterioro clínico.

Asociación de corticoides inhalados con agonistas β_2 de acción prolongada

Varios estudios han demostrado un efecto favorable de la combinación de agonistas β_2 de acción prolongada con corticoides inhalados en la función pulmonar; las exacerbaciones y los síntomas de pacientes con EPOC moderada-grave.

En el estudio Towards a revolution in COPD health (TORCH) se incluyeron más de 6.000 pacientes con un período de seguimiento de 3 años. Su objetivo principal fue el conocimiento del impacto de la combinación de salmeterol y fluticasona sobre la mortalidad de la EPOC. Los resultados fueron que esta combinación redujo la mortalidad en un 2,6% respecto al grupo placebo, lo que no resultó estadísticamente significativo ($p = 0,052$). Asimismo, se encontraron mejorías en la función respiratoria y la calidad de vida, así como una reducción del número de exacerbaciones. En cuanto a la seguridad, se confirmaron datos obtenidos en otros estudios sobre un aumento de la incidencia de neumonías en los grupos tratados con dosis elevadas de corticoides inhalados.

Corticoides sistémicos

Deben evitarse como tratamiento de mantenimiento de la EPOC estable, ya que sus efectos adversos hacen que presenten una relación riesgo-beneficio desfavorable. El empleo de corticoides sistémicos sólo se considera en ciertos casos de EPOC en los que se evidencia objetivamente la presencia de datos clínicos sugestivos de asma (hiperreactividad bronquial, eosinofilia, etc.) y siempre que se demuestre con datos funcionales y objetivos una respuesta suficientemente eficiente. No pocos de estos pacientes son, probablemente, asmáticos en los que se ha desarrollado una obstrucción fija por remodelado bronquial. Una prueba objetiva durante 1,5 a 3 meses, en la que se controlen las variables clínicas que se muestran sensibles a este tratamiento (FEV_1 , conductancia específica, tolerancia al esfuerzo, etc.), podría ayudar a seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de ella.

Los corticoides sistémicos desempeñan un papel importante en el tratamiento de las exacerbaciones, como se describirá en el apartado correspondiente a estos procedimientos.

Otros fármacos

Tratamiento antigripal

Se recomienda la administración anual de la vacuna antigripal, dado que reduce la mortalidad y el número de hospitalizaciones durante los períodos epidémicos. En pacientes con un proceso gripal, el uso de zanamivir o oseltamivir en las primeras 48 horas puede reducir la duración de los síntomas y la aparición de complicaciones.

Vacuna antineumocócica

El grado de evidencia sobre la utilidad de las vacunas antineumocócicas (polivalente y conjugada) en la reducción del riesgo de neumonía o de hospitalización es limitado. Esta vacuna debe ofrecerse al paciente con EPOC, ya que reduce la posibilidad de que desarrolle bacteriemia o formas graves de la enfermedad.

No hay suficientes datos para recomendar el uso de vacunas frente a *Haemophilus influenzae*, inmunomoduladores o vacunas microbianas polivalentes.

Antibióticos

No se recomienda su utilización en la EPOC estable. Su empleo en las agudizaciones se recoge en otro capítulo.

Mucolíticos y mucorreguladores

No se recomienda su empleo sistemático y únicamente los pacientes con esputo muy viscoso podrían beneficiarse y no de manera importante, por lo que debe seleccionarse la indicación de manera cuidadosa.

Acetilcisteína

Aunque inicialmente se empleó como mucolítico, el descubrimiento de su acción antioxidante ha permitido que este fármaco deje de ser considerado un mucorregulador. Algunos datos señalan que su empleo podría reducir la frecuencia de agudizaciones, por lo que podría estar indicada en pacientes con agudizaciones frecuentes.

Diuréticos

Cuando están indicados como consecuencia de las complicaciones o la comorbilidad, se deben mantener en la fase estable a tenor de ellas y valorar siempre otras medidas, como la oxigenoterapia.

α_1 -antitripsina

Estudios no controlados sugieren que el uso de α_1 -antitripsina purificada puede ser beneficioso en pacientes con fenotipo homocigótico PiZZ que cursan con enfisema pulmonar y concentraciones séricas bajas de α_1 -antitripsina.

Fármacos no recomendados o contraindicados

El empleo de narcóticos y cualquier fármaco o procedimiento que pueda reducir la ventilación debe considerarse contraindicado por el riesgo de precipitar una insuficiencia ventilatoria y coma hipercápnico.

Los antitusivos también están contraindicados por evitar la eliminación de secreciones al abolir la tos.

Los vasodilatadores pueden producir hipoxemia por desequilibrio entre la ventilación y la perfusión, por lo que tampoco están indicados en la EPOC estable.

Los estimulantes respiratorios (almitrina o doxapram) no se recomiendan en la EPOC estable.

Los antagonistas de los leucotrienos y el nedocromilo no han demostrado tener ninguna acción en este proceso, por lo que tampoco se recomiendan.

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Además de los objetivos globales del tratamiento de la EPOC, las medidas no farmacológicas (rehabilitación, oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva) tienen los siguientes objetivos:

- Mejorar la participación física y emocional.
- Ayudar a la mecánica ventilatoria.
- Corregir las repercusiones sobre el intercambio de gases.
- Mantener un estado nutricional adecuado.

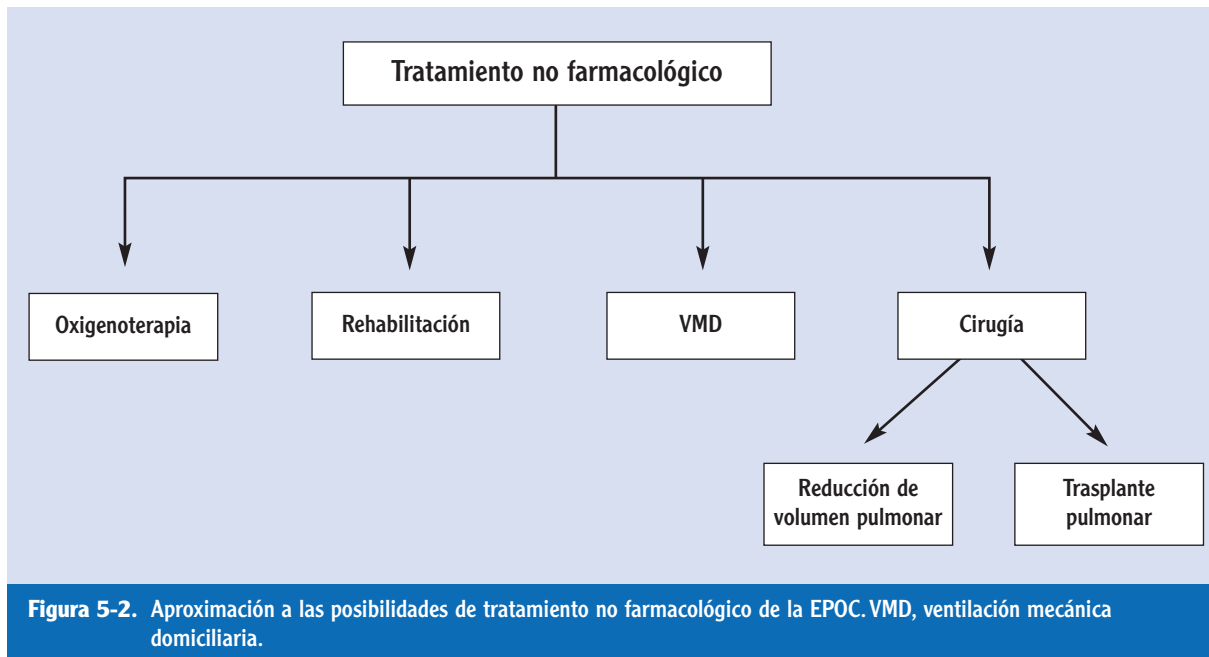
En la figura 5-2 se resumen las medidas no farmacológicas que pueden utilizarse en los pacientes con EPOC.

Rehabilitación

Comprende un conjunto de medidas multidisciplinarias de índole física, psicológica y educacional que buscan mejorar la sintomatología y la participación física y emocional del paciente en sus actividades cotidianas, para mejorar con ello su calidad de vida.

Los programas de rehabilitación se centran en corregir las alteraciones y mejorar los siguientes puntos:

- Entrenamiento para el ejercicio.
- Masa y capacidad muscular.
- Aislamiento social.
- Estado de ánimo (depresión, ansiedad, etc.).



- Peso corporal.
- Educación para la salud.

Para ello, se basan en programas multidisciplinarios de formación y entrenamiento que han demostrado su validez para mantener los beneficios obtenidos y han evidenciando un aumento de la calidad de vida, una reducción de la sintomatología y una mayor tolerancia al ejercicio en cualquier estadio de la enfermedad.

Oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD)

La administración de oxígeno durante más de 15 h/día en pacientes con EPOC grave e insuficiencia respiratoria crónica de cierta magnitud aumenta la supervivencia y mejora la capacidad para el ejercicio, la capacidad intelectual y las repercusiones hematológicas y hemodinámicas producidas por la hipoxemia crónica (policitemia, hipertensión pulmonar; *cor pulmonale*, insuficiencia cardíaca congestiva, etc.).

Está indicada en pacientes que presentan una de las siguientes características en situación estable:

- Presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) ≤ 55 mmHg (7,3 kPa) o saturación de oxígeno en sangre arterial (SaO_2) < 88 %.
- $\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg (8,0 kPa) o $\text{SaO}_2 < 89$ % si, además, hay hipertensión arterial pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva o policitemia (hematocrito > 55 %).

La administración de OCD tiene por objeto mantener una $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg y una $\text{SaO}_2 \leq 90$ % a fin de asegurar un aporte de oxígeno adecuado que sea capaz de mantener las funciones vitales del resto de los órganos, cuyo deterioro conduce a un aumento de las complicaciones y a la muerte anticipada. El caudal de oxígeno se debe ajustar para lograr estos objetivos, lo que se consigue habitualmente con flujos de entre 1 y 3 l/min, utilizando con preferencia las gafas nasales. Se debe utilizar la fuente de oxígeno (concentrador, oxígeno líquido y botellas de oxígeno comprimido) más adecuada para las características del pacien-

te a fin de no limitar su calidad de vida y permitirle una independencia razonable para sus condiciones físicas, con lo que se logrará un mejor cumplimiento. El período de administración debe incluir siempre cualquier circunstancia que requiera ejercicio (como el aseo personal y las necesidades fisiológicas básicas) y el sueño.

La OCD requiere controles periódicos, tanto clínicos como funcionales, que permitan identificar el cumplimiento del paciente y las eventuales modificaciones del tratamiento.

Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva en el domicilio se ha implantado como tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica de causa toracógena, neuromuscular y por obesidad-hipoventilación. Sin embargo, no puede considerarse actualmente como una forma de tratamiento habitual de la insuficiencia respiratoria hipercápnica del paciente con EPOC, debiendo individualizarse su indicación. Puede contemplarse su utilización en pacientes con hipercapnia mantenida e historia de ingresos frecuentes, y siempre en unidades con experiencia en el uso de ventilación no invasiva.

Tratamientos quirúrgicos

En pacientes con enfermedad avanzada y criterios de inclusión objetivos, la cirugía de reducción de volumen, el trasplante pulmonar y la bullectomía pueden constituir una opción de tratamiento.

En la figura 5-3 se efectúa una propuesta de tratamiento escalonado de la EPOC elaborada a partir de las recomendaciones de las diferentes guías aplicables en nuestro medio.

▼ TRATAMIENTO DE LA EXACERBACIÓN

Las exacerbaciones de los síntomas respiratorios que requieren intervención médica son episodios clínicos importantes en el curso de la EPOC. Además, ocasionan un deterioro de la función pulmonar que tarda tiempo en recuperarse, así como una importante disminución de la calidad de vida de los pacientes (con gran impacto personal, social y económico) y una mortalidad nada despreciable en los enfermos que precisan ingreso hospitalario.

DEFINICIÓN

No hay una definición de exacerbación consensuada en las distintas directrices internacionales sobre EPOC. Recientemente, en una reunión de expertos se propuso la siguiente definición: «exacerbación es el empeoramiento mantenido del paciente respecto a su situación inicial, más allá de la variabilidad diaria, de comienzo agudo y que requiere un cambio de la medicación habitual». Sin embargo, es importante, desde el punto de vista conceptual, diferenciar lo que puede definir una exacerbación en general de lo que es una agudización de posible etiología infecciosa, porque en la cuarta parte de las exacerbaciones ésta no se demuestra.

La falta de consenso se debe a que no hay ninguna prueba objetiva que permita definir qué se considera exacerbación y, quizá por ello, clásicamente se han asimilado los conceptos de infección y exacerbación en los pacientes con EPOC; esta idea errónea ha tenido claro reflejo en el empleo masivo de antibióticos ante el más mínimo aumento de los síntomas en estos pacientes.

La exacerbación de posible etiología infecciosa en un paciente con EPOC se caracteriza por un aumento de la disnea habitual, la cantidad de expectoración y/o la purulencia del esputo (criterios de Anthonisen). Esta etiología es más probable cuando se observan dos o más de estos síntomas y, especialmente, cuando está presente la expectoración purulenta.

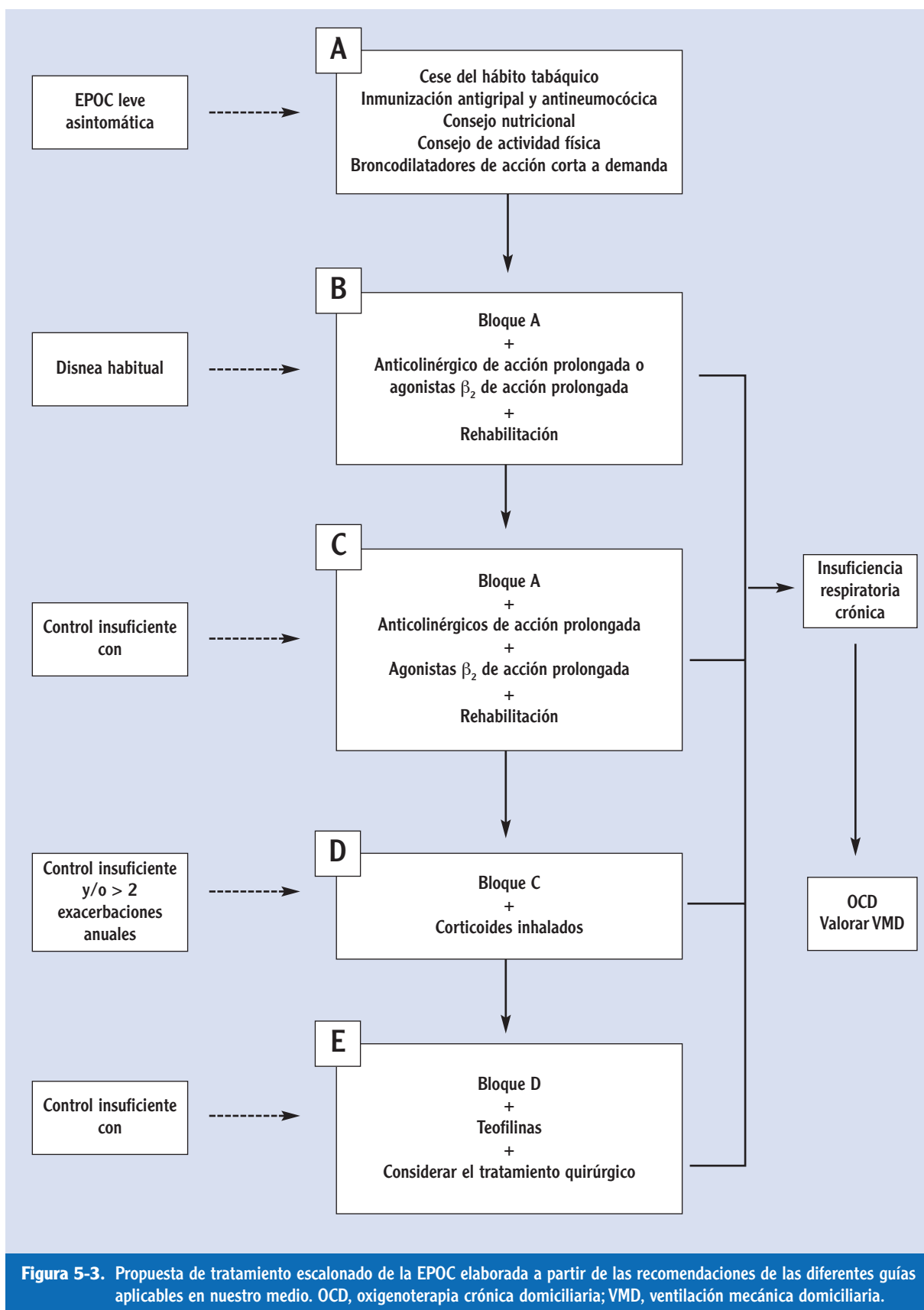


Tabla 5-4. Causas secundarias de exacerbación de la EPOC

Origen respiratorio	Origen no respiratorio
Tromboembolismo pulmonar	Disfunción cardíaca
Neumotórax	Insuficiencia cardíaca
Derrame pleural	Cardiopatía isquémica
Neumonía	Arritmias y bloqueos auriculoventriculares
Neoplasias pulmonares	Incumplimiento del tratamiento
Obstrucción de vías aéreas altas	Problemas abdominales
Depresión respiratoria por:	Cirugía
Drogas	Colecistitis, pancreatitis, etc.
Alcohol	Ascitis
Yatrogenia	Reflujo gastroesofágico
Hipnóticos, sedantes, neurolépticos	Infecciones no respiratorias
Morfina	Desnutrición, miopatía
Bloqueadores β -adrenérgicos	Anemia
O ₂ a altas concentraciones (> 40 %)	Hipotiroidismo/hipertiroidismo
Anestesia	Ansiedad y crisis de angustia
Traumatismos costales o vertebrales	
Disminución de la potencia muscular	

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque su papel en la progresión de la enfermedad no está totalmente aclarado, las exacerbaciones tienen gran relevancia en su historia natural y representan la principal causa de visitas médicas (tanto hospitalarias como extrahospitalarias). Constituyen el 2 % de las consultas al servicio de urgencias de un hospital, y presentan amplias variaciones estacionales; alrededor del 40 % de los pacientes con EPOC suele ingresar para tratamiento y control evolutivo. Además, suponen una importante causa de mortalidad en los que precisan hospitalización (14 %). Tienen gran interés sociosanitario, pues la práctica totalidad de los pacientes con EPOC presentará alguna exacerbación en la evolución de su enfermedad, habitualmente entre 1 y 4 al año, cuya importancia y frecuencia aumentarán cuanto mayor sea la gravedad. Los pacientes con un FEV₁ > 60 % presentan sólo 1,6 exacerbaciones, mientras que los que tienen un FEV₁ < 40 % padecen una media cercana a las 3 exacerbaciones cada año. Estos episodios generalmente son leves o moderados, lo que permite su tratamiento en el ámbito asistencial primario; sin embargo, en ocasiones serán graves y dependerán de la causa desencadenante y la gravedad de ésta, así como de las condiciones cardiorrespiratorias previas en las que se encuentre el paciente para afrontarlas.

La gravedad de la EPOC es un factor de riesgo importante para presentar una exacerbación, pero no es el único ni el determinante. Los pacientes que presenten, además, diabetes y trastornos cardíacos tienen mayor riesgo de presentar exacerbaciones que necesitan hospitalización. Precisamente, la hospitalización tiene un peso importante en la evolución del enfermo con EPOC, de forma que desde su primer ingreso la supervivencia media es de 5-7 años. El número de exacerbaciones previas, más de 3 en el último año, es un factor que por sí sólo hace aumentar la probabilidad de una próxima exacerbación.

ETIOLOGÍA

La guía GOLD divide las causas de exacerbación de EPOC en primarias y secundarias. Entre las primarias, la más importante es la infección traqueobronquial (vírica o bacteriana) y, en menor medida, la con-



taminación ambiental. Entre las secundarias, hay un listado de enfermedades y factores yatrogénicos que se han clasificado en función de su origen (tabla 5-4).

Las infecciones respiratorias son la principal causa de las exacerbaciones de la EPOC (75 %). El 25 % de ellas están originadas por virus (virus respiratorio sincitial, *Influenza-Parainfluenza*, *Rhinovirus* o *Coronavirus*) y el 75 % restante por bacterias (principalmente *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y gérmenes atípicos, como *Chlamydia pneumoniae* o, en menor medida, *Mycoplasma pneumoniae*). En pacientes con EPOC más grave, y sobre todo si han sido ingresados con frecuencia y/o han recibido ciclos antibióticos previos, se observa un importante aumento de la presencia de infecciones originadas por bacilos gramnegativos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*. Por último, en al menos el 20 % de las exacerbaciones la infección es polimicrobiana.

La probabilidad de implicación de los diversos agentes bacterianos varía según las diferentes circunstancias, de las cuales una de las más importantes es el grado de obstrucción del flujo aéreo, determinado por el FEV₁. La presencia de bacilos gramnegativos en general, y de *P. aeruginosa* en particular, se asocia con obstrucción grave del flujo aéreo, ingreso reciente en el hospital y presencia de comorbilidad, como desnutrición, diabetes, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, neoplasia o cualquier tipo de enfermedad debilitante crónica. Contrariamente a lo que ocurre con los bacilos gramnegativos y *H. influenzae*, *S. pneumoniae* tiende a estar implicado con mayor frecuencia en los pacientes con obstrucción leve-moderada. La probabilidad de encontrar concentraciones elevadas de bacterias comunes en las secreciones respiratorias depende en gran medida de las características de éstas y alcanza el 90 % cuando la expectoración es macroscópicamente purulenta.

Hay que tener siempre en cuenta otros factores como la edad (superior a 70 años), la obesidad, el estilismo y otras enfermedades concomitantes, que influyen desfavorablemente y pueden complicar el proceso respiratorio. Y, como ya se ha comentado, es preciso recordar que alrededor de la cuarta parte de las exacerbaciones no tiene como agente etiológico un microorganismo. Este hecho tiene importantes implicaciones terapéuticas para el paciente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de exacerbación en un paciente con EPOC es principalmente clínico, y son los síntomas y los signos los que determinan su gravedad y la conveniencia de derivación al siguiente ámbito asistencial (tabla 5-5).

Para su valoración, el primer paso consiste en tener en cuenta la situación previa del paciente, para lo cual se realizará una completa anamnesis en busca de alguna de las causas mencionadas (yatrogenia, incumplimiento, etc.), y se intentará establecer la duración y progresión de la exacerbación. A continuación se valoran los datos clínicos y la exploración física, y se solicitan las pruebas complementarias pertinentes.

En la anamnesis detallada que se debe realizar al enfermo hay que hacer hincapié en el tiempo de evolución de los síntomas, la gravedad de la disnea (v. escala del MRC, tabla 4-2), la limitación en la realización de las actividades de la vida diaria, la presencia de fiebre y/o tos productiva o la cantidad y el aspecto del esputo. También pueden determinar el pronóstico la edad del enfermo, el tipo de tratamiento que sigue y sus antecedentes de agudizaciones y hospitalizaciones, así como la presencia de otras enfermedades que pudieran agravar o enmascarar su situación (diabetes, cardiopatía, inmunodeficiencia, neoplasias, cirrosis hepática, insuficiencia renal, etc.).

La manifestación clínica más habitual de la exacerbación, por la que generalmente acuden los pacientes a la consulta, suele ser el incremento de la disnea, que con frecuencia se asocia con sibilancias y opresión torácica, tos persistente, fiebre y, como ya se ha señalado, aumento de la cantidad de esputo y de su purulencia.

Tabla 5-5. Criterios de derivación en el paciente con exacerbación de la EPOC

EPOC grave o EPOC leve-moderada sin mejoría en 48-72 horas
Enfermedad de cualquier gravedad con factores de riesgo que puedan conducir a un fracaso terapéutico
Oxigenoterapia crónica domiciliaria
Tratamiento con corticoides sistémicos
Más de 3 exacerbaciones anuales
Mal estado nutricional
Comorbilidad asociada ^a
Signos clínicos de gravedad
Taqipnea (> 25 respiraciones/min)
Cianosis
Uso de músculos accesorios
Respiración paradójica
Edemas
Arritmias
Deterioro del estado de conciencia
Incertidumbre diagnóstica y/o sospecha de comorbilidad
Mala respuesta al tratamiento

Las indicaciones para el ingreso y el tratamiento hospitalario de los pacientes con exacerbaciones de la EPOC dependerán también de los recursos y las características del ámbito social y sanitario donde tengan lugar.

Independientemente de estos criterios, la valoración clínica del médico sigue siendo fundamental en la decisión individual que se tome en cada caso.

^aCardiopatía-insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal.

Los datos que se pueden obtener de la exploración física variarán ostensiblemente dependiendo de la gravedad o de la causa del empeoramiento. Se debe valorar el estado de conciencia, la coloración de la piel y las mucosas, la frecuencia respiratoria y cardíaca, la presencia de dificultad para respirar, el uso de músculos accesorios de la respiración o la presencia de tiraje. En la auscultación cardiopulmonar hay que valorar la ventilación de los campos pulmonares y la presencia de murmullo vesicular, roncus, sibilancias, crepitantes, hipoventilación, así como el ritmo cardíaco y la presencia de soplos. En el abdomen se deben descartar visceromegalias. Por último, se debe explorar si hay un aumento de la presión venosa yugular y valorar la presencia de edemas en los miembros inferiores.

Es de gran utilidad la realización de algunas pruebas complementarias ambulatorias, como la radiografía de tórax, fundamental para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades pulmonares y no pulmonares (tabla 5-4), y el electrocardiograma, para descartar arritmias, cardiopatía isquémica o signos de hipertrofia ventricular. Su observación ayuda a definir el diagnóstico del paciente y su posterior tratamiento. La determinación de la saturación de oxígeno del paciente mediante pulsioximetría puede ser un dato indirecto del grado de insuficiencia respiratoria. Otras pruebas, como las que determinan la función respiratoria, suelen ser difíciles de realizar en el momento de agudización y no se consideran indicadas en los casos de exacerbación. Sí son de gran ayuda las realizadas previamente en situación estable, que definen la gravedad del paciente según el valor de la FEV₁, el cual predice en gran medida la capacidad de respuesta del enfermo ante la exacerbación y ayuda a instaurar el tratamiento farmacológico más adecuado.

MANEJO TERAPÉUTICO

En el manejo de la exacerbación hay que considerar dos aspectos importantes: la prevención y el tratamiento.

**Tabla 5-6.** Tratamiento ambulatorio de la exacerbación de la EPOC**EPOC leve y moderada**

Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalada

Antibióticos, cuando están indicados

Considerar la administración de corticoides orales, sobre todo si el cuadro cursa con broncoespasmo

Valorar la evolución en 48-72 horas

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

Remitir y tratar preferiblemente en un servicio de urgencias

Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalada

Combinar ipratropio con agonista β_2 de acción corta en dosis altas

Considerar el empleo de nebulizador: salbutamol, 1 ml (5 μ g) + ipratropio 500 μ g/4 h

Antibióticos, cuando están indicados

Corticoides por vía sistémica (prednisona 40-60 mg/día por vía oral u otro corticoide equivalente) en pauta descendente, o suprimir en 7-14 días

Considerar la administración de teofilinas de liberación retardada

Oxigenoterapia cuando el paciente presente insuficiencia respiratoria (gasometría arterial-pulsioximetría)

Diuréticos (furosemida) si el paciente presenta insuficiencia cardíaca derecha

Valorar el ingreso hospitalario si no hay mejoría en las 12 horas inmediatas

Prevención

La vacunación antigripal, realizada con carácter anual, es fundamental para prevenir las exacerbaciones infecciosas de la EPOC y disminuir su gravedad. Es recomendable administrar la vacuna antineumocócica cada 5-7 años.

Los broncodilatadores de acción prolongada (tiotropio y salmeterol-formoterol) y los corticoides inhalados han demostrado reducir los síntomas, aumentar la capacidad de ejercicio, disminuir la frecuencia de exacerbaciones y su gravedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

Recientemente se han publicado dos ensayos clínicos diseñados específicamente para objetivar el efecto de tiotropio en la reducción de exacerbaciones de la EPOC. En ambos, el tiotropio logra reducir de forma clara el porcentaje de pacientes que experimentan una exacerbación. En concreto, en el estudio MISTRAL se objetiva una reducción del tiempo hasta la primera exacerbación de 100 días en el grupo de tiotropio, así como una disminución de un 17 % en el porcentaje de pacientes que presentan más de una exacerbación durante los 12 meses de observación, un 35 % en el número total de exacerbaciones y un 37 % en el de días con exacerbación.

Tratamiento

La primera decisión que hay que tomar es si tratar al paciente en su domicilio o remitirlo al hospital (tabla 5-5). Cuando la exacerbación aguda de la EPOC se trata en el domicilio, se debe añadir (o incrementar) la dosis de broncodilatadores en todos los casos, y emplear antibióticos y/o corticoides orales en algunas ocasiones. Para que el tratamiento se realice con éxito es necesario que haya un seguimiento continuado por parte del médico de familia (que incluye evaluar nuevamente al paciente en 48 h), una buena educación sanitaria del paciente y un correcto cumplimiento de la terapia indicada (tabla 5-6).

En el momento de instaurar el tratamiento más adecuado, es importante tener en cuenta que hay un alto porcentaje de fracasos en el tratamiento ambulatorio de las exacerbaciones que, según las series

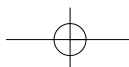


Tabla 5-7. Factores de riesgo de fracaso terapéutico en la exacerbación de la EPOC

Alteración de la función pulmonar ($FEV_1 < 35\%$) (OR = 4,3)
Disnea basal moderada-grave
Incremento en el número de exacerbaciones previas (> 3/año)
Incremento en el número de visitas por síntomas respiratorios (> 3/año)
Comorbilidad cardiovascular (OR = 8,8)
Tratamiento antibiótico inadecuado
Oxigenoterapia domiciliaria

OR, *odds ratio*.

publicadas, oscila entre el 13 y el 25 %. El fracaso del tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC repercute directamente en la calidad de vida del paciente y aumenta el número de visitas al médico, la solicitud de estudios diagnósticos, las estancias hospitalarias y los días de baja laboral, sin mencionar el deterioro del problema respiratorio que conlleva la exacerbación, especialmente cuando el enfermo requiere hospitalización, aumentando además el riesgo de mortalidad. Por ello, es importante identificar los factores que influyen en el fracaso del tratamiento, ya que permiten al médico actuar de forma más enérgica y mejorar el control de los pacientes. Se han observado algunas situaciones en las que el tratamiento es más difícil y hay más posibilidades de recidiva, un mayor riesgo de hospitalización y un peor pronóstico para el enfermo. Es el caso de los enfermos con un deterioro importante de la función pulmonar o bien con una disnea inicial moderada-grave, y también los que tienen una historia de exacerbaciones frecuentes en los años anteriores, los que presentan comorbilidad, los de edad más avanzada y los que refieren una clínica de broncorrea crónica (que multiplica por 5 las posibilidades de tener que ingresar por agudización de la EPOC y por 3,5 el riesgo de fallecer por infección pulmonar) (tabla 5-7). En estos casos se hace obligado plantearse la derivación hospitalaria, donde la actuación ante un paciente con exacerbación (tabla 5-8) y su tratamiento (tabla 5-9) presenta algunas diferencias respecto a la que se desarrolla en atención primaria.

La mayoría de las exacerbaciones susceptibles de tratamiento en atención primaria se observan en pacientes con obstrucción leve o moderada ($FEV_1 > 50\%$).

El tratamiento debe consistir en medidas generales (asegurar una buena hidratación, respirar aire no contaminado y no fumar) y farmacológicas, que deben individualizarse, pero que se basan en la administración de broncodilatadores (grado de evidencia A):

- Aumentar la dosis de agonistas β_2 -adrenérgicos de corta duración (o iniciar el tratamiento con éstos si no los utilizaba con anterioridad) hasta un máximo de 4 inhalaciones cada 4 horas, preferentemente con cámara espaciadora.
- Incrementar, o asociar si no lo usaba, bromuro de ipratropio hasta 4 inhalaciones cada 4-6 horas, preferentemente con cámara espaciadora.
- Según los antecedentes del paciente (episodios anteriores, ingresos por EPOC, etc.) y su tratamiento de fondo (o cuando en el control clínico que debería realizarse a las 48-72 horas para evaluar la evolución el paciente no ha mejorado), se debe valorar la administración de corticoides orales: 40-60 mg de prednisona con una reducción progresiva de la dosis (5-10 mg cada 3-4 días), o bien administrar la misma dosis durante un máximo de 10 días y suspenderla bruscamente.

No se recomienda la administración intravenosa de aminofilina, ya que es poco beneficiosa y puede provocar fácilmente efectos tóxicos.

Tabla 5-8. Manejo de la exacerbación de la EPOC en un servicio de urgencias hospitalario

	Inicial	4-8 h	12-24 h
Actuación médica	Historia Exploración Pruebas diagnósticas Valorar la gravedad Iniciar tratamiento Diagnóstico etiológico de la exacerbación, si es posible	Evolución clínica Valorar la gasometría arterial Seguir/ajustar el tratamiento Alta/seguimiento/ingreso	Evolución clínica Seguir/ajustar el tratamiento Valorar la gasometría arterial Alta/ingreso Pautar tratamiento de ingreso o ambulatorio, según proceda
Actuación enfermería	Acogida del paciente Control de signos vitales Vía venosa Iniciar oxigenoterapia Controlar la oximetría (opcional) Planificar cuidados de enfermería Aplicar prescripciones médicas Realizar pruebas diagnósticas	Controlar los signos vitales Seguir las prescripciones Cumplimentar la hoja de enfermería Vigilar la oxigenoterapia Controlar la oximetría (opcional)	Controlar los signos vitales Seguir las prescripciones Cumplimentar la hoja de enfermería
Pruebas complementarias	Analítica Radiografía de tórax Gasometría Electrocardiograma	Gasometría (opcional)	Gasometría (opcional)

Uno de los tratamientos que reduce los días de exacerbación, porque ayuda a restaurar la función pulmonar, es la administración de corticoides orales. Han demostrado reducir el número de fracasos terapéuticos, el tiempo de hospitalización y el necesario para la recuperación (con las implicaciones económicas y personales que conlleva), y ayudan a restablecer la función pulmonar más precozmente (grado de evidencia A). Este efecto beneficioso es independiente del uso concomitante de corticoides inhalados. No se recomienda efectuar tratamientos continuados con ellos (8 semanas), ya que no se obtienen mejores resultados y, por el contrario, aumenta el riesgo de efectos secundarios (especialmente hiperglucemia) y reinfecciones.

Otro tratamiento que reduce los días de exacerbación es la utilización de antibióticos, siempre que estén indicados. Con esta premisa, estudios controlados y un metaanálisis han demostrado que la administración de antibióticos es eficaz en el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC. Los antibióticos aceleran la resolución del cuadro y disminuyen la incidencia de deterioro clínico. Los consensos nacionales e internacionales recomiendan tener presente los criterios de Anthonisen, que deberían evaluarse en todos los pacientes con EPOC moderada-grave. Se administrarían antibióticos en caso de presentar dos o más de los siguientes criterios:

- Aumento de la disnea.
- Aumento de la cantidad del esputo.
- Aumento en la purulencia del esputo.

Los antibióticos deberían usarse, en general, si se cumplen las tres condiciones; si sólo se cumplen dos, se debe valorar individualmente al paciente (sobre todo en la EPOC leve-moderada), y si se cum-

Tabla 5-9. Tratamiento de la exacerbación de la EPOC en urgencias hospitalarias

<p>Prednisona o un corticoide equivalente en dosis de 0,5 mg/kg/6 h por vía intravenosa</p> <p>Tratamiento inhalado: aerosoles con salbutamol, 1 ml (5 µg) + ipratropio, 500 µg/2-4 h</p> <p>A demanda: salbutamol, en cartucho presurizado, en función de los síntomas del paciente</p> <p>Valorar la necesidad de suero glucosado al 5 %, 250-500 ml + aminofilina en perfusión continua, controlando los posibles efectos secundarios</p> <p>Antibióticos^a</p> <p>Considerar heparinas de bajo peso molecular en función de los factores de riesgo (insuficiencia cardíaca, poliglobulia, obesidad, inmovilización superior a 48 h)</p> <p>Considerar protección gástrica en función de posibles factores de riesgo</p> <p>Oxigenoterapia para mantener la saturación de O₂ por encima del 90 % (en general ventimask con FiO₂ del 24 %)</p> <p>Otras medidas de sostén, tratamiento del <i>cor pulmonale</i>, arritmias</p> <p>Valoración de ventilación mecánica no invasiva^b</p>
--

^a Indicados en pacientes con EPOC grave, con sospecha de etiología infecciosa y cuando hay signos de gravedad en ausencia de otra causa que lo justifique.

^b Criterios de ventilación mecánica no invasiva (VMNI): taquipnea superior a 25 respiraciones/min, disnea con utilización de músculos accesorios, hipercapnia con pH < 7,35.

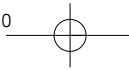
Criterios de exclusión de VMNI: deterioro importante del nivel de conciencia, falta de colaboración, traumatismo y/o cirugía facial o gastroesofágica reciente, riesgo de aspiración, deterioro hemodinámico, paro respiratorio.

ple una, posiblemente no deberían administrarse antibióticos, salvo en pacientes con EPOC grave por el elevado riesgo de fracaso terapéutico y si este criterio es la purulencia del esputo.

La purulencia del esputo constituye la característica clínica que probablemente indica a los beneficiarios de la administración de antibióticos, ya que la presencia de concentraciones elevadas de bacterias en estas circunstancias es prácticamente constante. Cuando las exacerbaciones no se acompañan de expectoración purulenta, la indicación de antibióticos es más dudosa. No obstante, el riesgo de que las secreciones respiratorias estén colonizadas por bacterias potencialmente patógenas es elevado en los pacientes con obstrucción grave del flujo aéreo, en los que continúan fumando y en los que han presentado más de dos exacerbaciones en el año previo. Esto concuerda con la idea de aconsejar el uso de antibióticos en los enfermos más graves, sin que dependa tanto de los síntomas del paciente. No justificaría, por tanto, el elevado número de antibióticos usado en los pacientes con EPOC tratados en atención primaria, habitualmente menos graves. Sin embargo, cuando están indicados deben utilizarse lo antes posible, con el objetivo de prevenir el deterioro clínico que producen las exacerbaciones. Tanto los corticoides orales como los antibióticos, con sus indicaciones, se deben prescribir cuando el paciente sea dado de alta del servicio de urgencias del hospital (tabla 5-10).

España se encuentra entre los países con mayores tasas de resistencia a antibióticos frente a los dos patógenos que con más frecuencia causan exacerbaciones de la EPOC, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. Esta resistencia se relaciona de manera directa con la utilización de antimicrobianos, prescripción (y también consumo) que históricamente no se ha realizado de forma correcta. Básicamente, la resistencia es mayor en pacientes con mayor número de agudizaciones tratadas con antibióticos, en los que han tenido que ser hospitalizados en los 3 meses previos, y también en pacientes mayores de 80 años y en los que cumplen inadecuadamente el tratamiento prescrito (el mal cumplimiento se asocia en muchos casos con una selección de cepas resistentes). Es importante recordar la ventaja de trabajar en atención primaria en cuanto a la posibilidad de seguimiento del paciente, por lo que se debe valorar nuevamente la situación en unos días.

Como se ha comentado, los microorganismos aislados con más frecuencia en este tipo de pacientes suelen ser *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*; por ello, el tratamiento antimicrobiano empí-

**Tabla 5-10.** Tratamiento en el alta de urgencias

Corticoides orales: prednisona o metilprednisolona, 1 mg/kg/día por vía oral, con pauta descendente rápida para suprimir en 10-14 días

Broncodilatadores inhalados de acción prolongada: tiotropio 18 µg/24 h + agonista β₂ (formoterol, 12 µg/12 h o salmeterol, 50 µg/12 h)

A demanda: salbutamol o terbutalina en función de las necesidades del paciente hasta un máximo de 4-6 veces/día

Antibióticos^a

Valorar la necesidad de corticoides inhalados

Considerar la protección gástrica en función de los factores de riesgo del paciente

Oxigenoterapia^b

Diuréticos (si hay datos clínicos de *cor pulmonale*)

^a Indicados en pacientes con EPOC grave o presencia de dos o tres criterios de Anthonisen, con alta sospecha de etiología infecciosa y cuando hay signos de gravedad en ausencia de otra causa que lo justifique.

^b Indicado si hay insuficiencia respiratoria: PaO₂ < 55 mmHg o PaO₂ < 60 mmHg más poliglobulia o historia de *cor pulmonale*.

rico que puede recomendarse, teniendo en cuenta el patrón de sensibilidad en España, consistiría en la administración de amoxicilina-ácido clavulánico (875/125 mg por toma), telitromicina, levofloxacino o moxifloxacino y cefditoreno. En las exacerbaciones de la EPOC, el tratamiento antimicrobiano debe mantenerse de 7 a 10 días (aunque pueden realizarse pautas de 5 días con levofloxacino, moxifloxacino y telitromicina).

En pacientes con EPOC leve o moderada (FEV₁ > 50 %), sin factores de riesgo, predomina *S. pneumoniae* como microorganismo causal más probable. Conforme la alteración funcional es mayor, aumenta la proporción de *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. La carga bacteriana no suele ser alta y, en ausencia de factores de riesgo, la posibilidad de complicaciones es baja, por lo que el tratamiento con antibióticos puede no recomendarse inicialmente. Puede ser suficiente con la optimización del tratamiento broncodilatador.

Tabla 5-11. Criterios de ingreso en planta

Signos clínicos de gravedad

Cianosis

Taquipnea (frecuencia respiratoria > 24 respiraciones/min)

Uso de músculos accesorios de la respiración

Respiración paradójica

***Cor pulmonale* descompensado**

Inestabilidad hemodinámica

Alteración del nivel de conciencia

Insuficiencia respiratoria previamente no existente o descompensada

Deterioro gasométrico significativo sobre el estado previo

Arritmia de instauración reciente (previamente desconocida)

Comorbilidad no controlada (neumonía, neumotórax, insuficiencia cardíaca, anemia)

Persistencia de sintomatología significativa a pesar de un tratamiento correcto

Situación sociofamiliar que imposibilita el cumplimiento del tratamiento

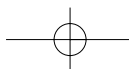


Tabla 5-12. Criterios de ingreso en unidad de cuidados intensivos

<p>Disnea grave con signos de fracaso muscular</p> <p>Deterioro marcado del estado de conciencia</p> <p>Insuficiencia respiratoria grave con $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ y/o $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ y/o $\text{pH} < 7,25$, pese a tratamiento con oxígeno y (si existe) posibilidad de VMNI</p> <p>Inestabilidad hemodinámica</p>
--

VMNI, ventilación mecánica no invasiva.

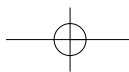
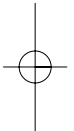
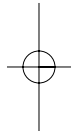
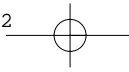
Si tienen que utilizarse, en los pacientes sin alergia a la penicilina, se recomienda como tratamiento de elección la asociación de amoxicilina con ácido clavulánico durante 7-10 días. No se recomienda la utilización de amoxicilina sola por el elevado porcentaje de cepas de *H. influenzae* productoras de β -lactamasas. Por otra parte, las resistencias de *S. pneumoniae* a los macrólidos se han incrementado con el tiempo, particularmente en los últimos años, lo que ha coincidido con el aumento de su uso en general y, en particular, de los de semivida de eliminación larga. En este momento la resistencia se sitúa en torno al 35 %, por lo que no puede recomendarse su empleo en el tratamiento empírico de las infecciones respiratorias en las que pueda estar implicado *S. pneumoniae*.

En pacientes con EPOC leve o moderada ($\text{FEV}_1 > 50 \%$) y factores de riesgo, los microorganismos que participan en la exacerbación son los mismos; sin embargo, la presencia de comorbilidad obliga a planificar un seguimiento más estrecho de la evolución, por el mayor riesgo de descompensación de la enfermedad de base. El tratamiento puede realizarse siguiendo las pautas recomendadas anteriormente, a las que se pueden añadir, como opción, moxifloxacino (400 mg) o levofloxacino (500 mg) en una dosis única diaria o una cefalosporina oral de tercera generación (cefditoreno pivoxilo) en dosis de 200-400 mg/12 h, durante 5-7 días, pues incluyen en su espectro de acción prácticamente el 100 % de las cepas de *S. pneumoniae* y alcanzan concentraciones en la secreción bronquial varias veces superiores a la concentración mínima inhibitoria de este microorganismo. Además, se caracterizan por su elevada actividad frente a microorganismos gramnegativos, incluido *H. influenzae*.

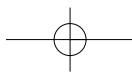
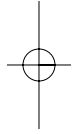
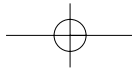
En los pacientes con EPOC grave ($\text{FEV}_1 < 50 \%$), la microbiología de las exacerbaciones se vuelve más compleja: pueden participar enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella*) y *P. aeruginosa*, además de *H. influenzae* y neumococos. La carga bacteriana suele ser alta. En este caso, las fluoroquinolonas ocuparían el primer lugar en la recomendación, seguidas de la asociación de amoxicilina-ácido clavulánico y de cefditoreno. Si el paciente ha recibido más de 4 ciclos de tratamiento antibiótico en el curso del último año, la posibilidad de que esté colonizado y/o infectado por *P. aeruginosa* es elevada. En esta situación, entre las fluoroquinolonas debe elegirse levofloxacino o ciprofloxacino, por su mayor actividad frente a este microorganismo. Desde un punto de vista farmacodinámico, ambos antibióticos pueden tener una eficacia similar cuando se comparan dosis de 500-750 mg/24 h de levofloxacino con 500-750 mg/12 h de ciprofloxacino.

La derivación hospitalaria es más frecuente cuanto mayor es el deterioro del paciente, por lo que algunos finalmente deben ser ingresados en planta del hospital (tabla 5-11) o en la unidad de cuidados intensivos (tabla 5-12), dependiendo de la gravedad de la exacerbación.

En cualquier caso, podríamos concluir señalando que la mejor prevención de las exacerbaciones de la EPOC es realizar un tratamiento correcto, adaptado a las normativas vigentes, y que permita al paciente realizar una vida con el menor número de limitaciones posible.



Pautas de actuación **6**



▼ SEGUIMIENTO

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

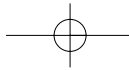
- Valoración clínica: síntomas y signos, complicaciones, efectos secundarios del tratamiento, etc.
- Valoración de nuevas exploraciones complementarias.
- Número y gravedad de las exacerbaciones.
- Replanteamiento terapéutico, en función de los síntomas, las exacerbaciones, la tolerancia, etc.
- Valoración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

En relación con la periodicidad de las visitas, se propone de forma orientativa el siguiente calendario: visita anual en la EPOC leve, cada 6-12 meses en la EPOC moderada y cada 3-6 meses en la EPOC grave. Este calendario se matizará de acuerdo con los factores de riesgo asociados y la presencia de insuficiencia respiratoria (tabla 6-1).

Tabla 6-1. Resumen de los criterios que se deben cumplir en las citas de seguimiento de los pacientes con EPOC

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

FEV₁, volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FVC, capacidad vital forzada; IMC, índice de masa corporal; MRC, British Medical Research Council; SaO₂, saturación de oxígeno en sangre arterial.



▼ CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE LA ATENCIÓN PRIMARIA A LA ESPECIALIZADA

El cuidado y el tratamiento del paciente con EPOC debe ser una responsabilidad compartida entre la atención primaria y la especialidad de neumología, tanto ambulatoria como hospitalaria. Una buena comunicación entre los diferentes ámbitos asistenciales es una premisa esencial para llevar a cabo una valoración y un seguimiento correctos. En todo caso, la opinión del especialista puede ser de ayuda en cualquier estadio de la enfermedad.

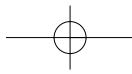
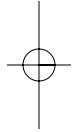
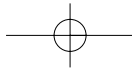
Pueden establecerse los siguientes criterios orientativos de derivación desde la atención primaria a la especializada:

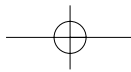
- Dudas en relación con el diagnóstico y/o el tratamiento.
- Mala respuesta clínica a un tratamiento correcto.
- Indicación y control de oxigenoterapia crónica domiciliaria.
- Diagnóstico de enfisema en personas menores de 45 años.
- Valoración inicial del paciente con EPOC moderada o grave.
- Sospecha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

▼ RESUMEN

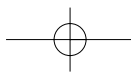
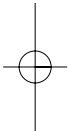
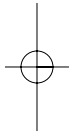
La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable para la que se dispone de un amplio abanico terapéutico, en el que se incluyen medidas de tipo educacional, etiológicas, farmacológicas y no farmacológicas. El tratamiento debe realizarse de forma escalonada, de acuerdo con el grado de obstrucción del flujo aéreo, la sintomatología que presente el enfermo y las complicaciones que se produzcan. El control y el seguimiento de estos pacientes es una responsabilidad compartida entre la especialidad de neumología y la atención primaria.

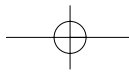
Bibliografía



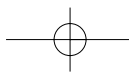
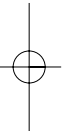
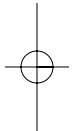


- Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF y cols. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SemFYC-SEPAR. Arch Bronconeumol 2001; 37: 269-278.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP y cols. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106: 196-204.
- Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2001; 17: 982-994.
- Banegas JR, Díez L, Rodríguez-Artalejo F, González J, Graciano A, Villar F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. Med Clin (Barc) 2001; 117: 692-694.
- Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AGN y cols. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 297-316.
- Britton M. The burden of COPD in the UK: results from the Confronting COPD Survey. Respir Med 2003; 97 (Suppl C): S71-79.
- Calverley PM, Anderson JA, Celli B y cols. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2007; 356: 775-789.
- Celli BR, Cote CG, Marín JM y cols. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 1005-1012.
- Celli BR, MacNee W and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-946.
- De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina París J y cols. Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Arch Bronconeumol 2005; 41: 63-70.
- Dusser D, Bravo ML, Iacono P, on behalf of the MISTRAL Study Group. The effect of tiotropium on exacerbations and airflow in patients with COPD. Eur Respir J 2006; 27: 547-555.
- Faulkner MA, Hilleman DE. The economic impact of chronic obstructive pulmonary disease. Expert Opin Pharmacother 2002; 3: 219-228.
- Fernández Francés J, Izquierdo Alonso JL. Evaluación de la respuesta broncodilatadora con agonistas beta en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 1995; 31: 270-275.
- Grupo DAFNE. Costes directos de la bronquitis crónica en atención primaria. Análisis de un estudio prospectivo. Aten Primaria 2001; 27: 388-394.
- Grupo de Trabajo de la Conferencia de Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en España. Arch Bronconeumol 2003; 39 (Supl 3): 5-47.
- Hogg JC, Chu F, Utokaparch S y cols. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 2645-2653.
- Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: results from the Confronting COPD survey. Respir Med 2003; 97 (Suppl C): S61-69.
- Lung and Blood Institute/WHO. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. National Heart, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
- Martínez de Aragón MV, Llácer A. Mortalidad en España en 1991. Bol Epidemiol Sem 1995; 3: 33-48.

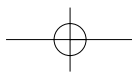
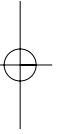
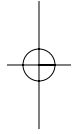
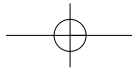




- Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999; 93: 173-179.
- Molina París J, Rodríguez González Moro JM. PRICE. Programa Integral de control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria en Madrid. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación, 2005.
- National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline 12: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. February 2004. Disponible en: <http://www.nice.org.uk>.
- Niewoehner DE, Rice K, Cote C y cols. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator. *Ann Intern Med* 2005; 143: 317-326.
- Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A y cols. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 271-281.
- Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 957-960.
- Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R y cols. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000; 118: 981-989.
- Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000; 117 (2 Suppl): 5S-9S.
- Tashkin DP, Celli B, Senn S y cols. for the UPLIFT Study Investigators. A 4- year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543-1554.
- Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Sys Rev* 2001; 2: CD001288.



Índice alfabético de materias



A

Acetilcisteína, 39
 Ácido clavulánico, 50, 51
 Afectación sistémica, 16
 Agonistas β -adrenérgicos, 36, 47
 Alergia penicilina, 51
 American Thoracic Society-European Respiratory Society (ATS-ERS), 3, 16
 Aminofilina, 47
 Amoxicilina, 50, 51
 Antibióticos, 38, 48
 Anticolinérgicos, 37
 α_1 -antitripsina, 39
 Años vida ajustados discapacidad (DALY), 9
 – – perdidos muerte prematura (YLL), 9
 – – vividos discapacidad (YLD), 9
 Asma, 9
 ATS-ERS (American Thoracic Society-European Respiratory Society), 3, 16

B

BODE, índice, 4, 27
 Bromuro ipratropio, 47
 Broncodilatadores, 35
 – asociación, 36
 Bupropión, 33

C

Calidad vida, 28
 Cambios estructurales, 15
 – vasculares pulmonares, 20
 Cáncer pulmón, 9
 Causas secundarias exacerbación EPOC, 43
 CDC (Centres for Disease and Control), 8
 Cefditoreno, 50, 51
 – pivoxilo, 51
 Centres for Disease and Control (CDC), 8
Chlamydia pneumoniae, 44
 Ciprofloxacino, 51
 Clasificación Internacional Enfermedades (CIE-10), 32

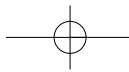
Comorbilidad, 27
 Conducta, modificación, tratamiento fumador EPOC, 32, 33
 Confronting COPD Survey, 6
 Corticoides, 37, 47
 – inhalados, 37, 46, 48
 – – asociación agonistas β_2 acción prolongada, 37
 – orales, 48
 – sistémicos, 38
 Costes anuales EPOC, 9
 – directos EPOC, 5-10
 – indirectos EPOC, 5-10
 – totales EPOC, 5-10
 Criterios derivación atención especializada, 56
 – – – primaria, 56
 – – paciente exacerbación EPOC, 45
 – ingreso planta, 50
 – – unidad cuidados intensivos, 51
 – seguimiento paciente EPOC, 55

D

DALY (años vida ajustados discapacidad), 9
 Definiciones EPOC, 3
 Dependencia tabaco, tratamiento, 32
 Diagnóstico EPOC, 24
 – exacerbación EPOC, 44
 Disfunción mucociliar, 15
 Disnea, 25, 44, 47
 Diuréticos, 39

E

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. V. EPOC
 Enterobacterias, 51
 Epidemiología EPOC, 4
 – exacerbación EPOC, 41
 EPOC, 1
 – definiciones, 3
 – diagnóstico, 24
 – etiología, 10
 – fisiopatología, 19
 – patogenia, 14
 – pautas actuación, 54



EPOC tabáquica, 12
 – tratamiento, 29
 Escala valoración disnea, 25, 44
Escherichia coli, 51
 Espirometría, 3
 – forzada, 26
 Espudo, 49
 Etiología EPOC, 10
 – exacerbación EPOC, 41
 Exacerbación EPOC, definición, 41
 Expectoración, 25
 Exploraciones complementarias EPOC, 27

F

Factores riesgo EPOC, 11
 – – fracaso terapéutico, exacerbación EPOC, 47
 Fármacos contraindicados EPOC, 39
 – deshabituación tabáquica, 34
 FEV₁ (volumen espiratorio máximo primer segundo), 4, 25
 Fiebre, 44
 Fisiopatología EPOC, 19
 Fluoroquinolonas, 51
 Formoterol, 46
 Función respiratoria, 11
 – – estudios, 26

G

Gasometría arterial, 27
 Gravedad EPOC, 6

H

Haemophilus influenzae, 38, 44, 49
 Hiperglucemia, 48

I

Impacto socioeconómico EPOC, 5
 Índice BODE, 4, 27

Infección respiratoria, 12
 Inflamación, 15

K

Klebsiella, 51

L

Levofloxacin, 50, 51

M

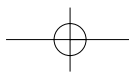
Manejo terapéutico exacerbación EPOC, 45
 Manifestaciones clínicas EPOC, 25
 Medical Research Council (MRC), 25, 55
 Medidas farmacológicas tratamiento EPOC, 35
 – no farmacológicas tratamiento EPOC, 39
 Metilxantinas, 37
Moraxella catarrhalis, 44, 49, 50
 Morbilidad EPOC, 8
 Mortalidad EPOC, 4
 – prematura, 8
 Moxifloxacin, 50
 MRC (Medical Research Council), 25, 55
 Mucolíticos, 38
 Mucorreguladores, 38
Mycoplasma pneumoniae, 44

N

Neumococos, 51
 Nicotina, 32
 – oral, 33
 – terapia sustitutiva, 33

O

Objetivos generales tratamiento EPOC, 31
 Obstrucción, 16



Organización Mundial Salud (OMS), 8, 32
 Oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD), 40
 – domiciliaria, 6

P

Parénquima pulmonar, 19
 Patogenia EPOC, 14
 Pautas actuación EPOC, 54
 Penicilina, alergia, 51
 Prednisona, 47
 Prevalencia EPOC, 4
 Prevención exacerbación EPOC, 46
 Prueba broncodilatadora, 26
 – laboratorio, exploraciones complementarias EPOC, 28
Pseudomonas aeruginosa, 44, 51

R

Rehabilitación, 39

S

Salmeterol, 46
 Salud, 28
 Seguimiento pacientes EPOC, 55
 Servicio urgencias hospitalario, manejo exacerbación EPOC, 48
 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), 3
Streptococcus pneumoniae, 44, 49, 50

T

Tabaco, componentes humo, 3
 – factor etiológico EPOC, 10
 Tabaco, mortalidad, 5, 6, 8
 Tabacosis, 12
 Tabaquismo, 12, 35

Tasa mortalidad, 5, 11
 Técnicas imagen, exploraciones complementarias EPOC, 28
 Telitromicina, 50
 Test difusión, 27
 Tiotropio, 46
 Towards a revolution in COPD health (TORCH), 38
 Tos, 25, 44
 Tratamiento ambulatorio exacerbación EPOC, 46
 – antigripal, 38
 – dependencia tabaco, 32
 – deshabituación tabáquica, 34
 – EPOC, 29
 – – estable, 32
 – exacerbación EPOC, 41, 46
 – – – urgencias hospitalarias, 48
 – prueba, 26
 – quirúrgico, 41

U

Understanding the potential long term impacts on function with tiotropium (UPLIFT), 36

V

Vacuna antigripal, 38, 46
 – neumocócica, 38
 Valoración cardiológica, exploraciones complementarias EPOC, 28
 Ventilación no invasiva, 40
 Vías aéreas, 19
 Volumen espiratorio máximo primer segundo (FEV₁), 4, 25
 – pulmonar, 27

Y

YLD (años vividos discapacidad), 9
 YLL (años vida perdidos muerte prematura), 9

