Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de enfermedades respiratorias

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

2022

Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Familias

Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento
Subdirección de Farmacia y Prestaciones
Servicio Andaluz de Salud

Grupo de uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de la EPOC.

Presidente

Arnedillo Muñoz, Aurelio. *Médico Especialista en Neumología. Coordinador del Plan Andaluz de Atención a las personas con enfermedades respiratorias crónicas. HU Puerta del Mar. Cádiz.*
Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur (NEUMOSUR).

Secretaria

Pérez Pacheco, María Dolores. *Farmacéutica de Atención Primaria.*
AGS Jerez Costa Nordeste y Sierra de Cádiz. Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Atención Primaria (SAFAP).

Vocales

Bujalance Zafra, María José. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Victoria. Málaga. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC).*

Ginel Mendoza, Leovigildo. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Ciudad Jardín. Málaga. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).*

Márquez Martín, Eduardo. *Médico Especialista en Neumología. HU Virgen del Rocío. Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur (NEUMOSUR).*

Montero Pérez, Olalla. *Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. H Juan Ramón Jiménez. Huelva. Sociedad Andaluza de Farmaceúticos de Hospitales y Centros Sociosantarios (SAFH).*

Niño Camacho, Manuel. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS de Rota. Cádiz. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG).*

Palacios Gómez, Leopoldo. *Enfermero Gestor de Casos. DS Huelva-Costa. Asociación Andaluza de Enfermería Comunitaria (ASANEC).*

Pérez Chica, Gerardo. *Médico Especialista en Neumología. HU de Jaén. Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur (NEUMOSUR).*

Varela Aguilar, José Manuel. *Médico Especialista en Medicina Interna. HU Virgen del Rocío. Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI).*

Matas Hoces, Antonio. *Farmacéutico. Coordinador del Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). EASP. Granada.*

Marmesat Rodas, Bárbara. *Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria.*
Técnico del Servicio de Promoción del Uso Racional del Medicamento. SSCC. SAS. Sevilla.

Este trabajo tiene licencia CC BY-NC-ND 4.0. Para ver una copia de esta licencia, visite http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN **4**

2. DIAGNÓSTICO **4**

3. EVALUACIÓN **6**

3.1 Evaluación inicial según la Guía GOLD 8
3.2 Evaluación inicial según la Guía GesEPOC 9

4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC **10**

4.1 Educación y automanejo 10
4.2 Actuaciones terapéuticas no farmacológicas. 11
4.2.1 Intervenciones sobre factores de riesgo persistentes 11
4.2.2 Actividad física 11
4.2.3 Vacunaciones 12
4.2.4 Alimentación 13
4.2.5 Terapia inhalada 14
4.2.6 Oxigenoterapia 14
4.2.7 Ventilación mecánica no invasiva (VMNI) 15
4.2.8 Tratamiento endoscópico 15

5. TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE **16**

5.1 Tratamiento farmacológico inicial de la EPOC estable 16
5.2 Seguimiento del tratamiento farmacológico en la EPOC estable 18
5.2.1 Seguimiento según la Guía GOLD 18
5.2.2. Seguimiento según la Guía GesEPOC 19
5.2.3 Consideraciones en el seguimiento de pacientes con EPOC 21

6. AGUDIZACIÓN DE LA EPOC **23**

6.1 Definición 23
6.2 Diagnóstico 24
6.3 Definición Gravedad de la agudización de la EPOC 26
6.4 Tratamiento 27
6.4.1 Tratamiento farmacológico 27
6.4.2 Tratamiento no farmacológico 29

7. COVID-19 Y EPOC. RECOMENDACIONES **30**

8. BIBLIOGRAFÍA **31**

9. ANEXOS **32**

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad frecuente, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación crónica al flujo aéreo que se debe a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares, generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos. El principal factor de riesgo es el tabaquismo, pero otros factores ambientales como la exposición al combustible de biomasa y la contaminación del aire pueden ser causantes de la enfermedad. Además, existen factores del huésped que predisponen a desarrollar EPOC, como anomalías genéticas, desarrollo pulmonar anormal y envejecimiento acelerado. Las exacerbaciones y comorbilidades que presenta cada paciente influyen en el pronóstico de la enfermedad.

La EPOC constituye hoy día un problema sociosanitario de primera magnitud, debido al gran coste económico y social que conlleva, su morbimortalidad y su elevada prevalencia que, según los datos del último estudio epidemiológico sobre la EPOC en España, estudio EPI-SCAN II, es del 11,8% en mayores de 40 años (14,6% en varones y 9,8% en mujeres). Los síntomas son subestimados por los pacientes, lo que lleva a que se diagnostique normalmente en estadios avanzados. Existe un importante infradiagnóstico del 74,7% (70,4% en varones y 80,6% en mujeres). La EPOC supone actualmente la tercera causa de mortalidad en el mundo y se prevé que el impacto de la enfermedad va a aumentar en las próximas décadas debido a la exposición continuada a los factores de riesgo y al envejecimiento de la población.

Este es un documento informativo con recomendaciones basadas en la evidencia que pueden ser de utilidad práctica para la mayoría de los pacientes, pero que no sustituye el criterio clínico del médico en la consideración individualizada de cada paciente.

En los documentos de consenso puede que se recomienden algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas.

2. DIAGNÓSTICO

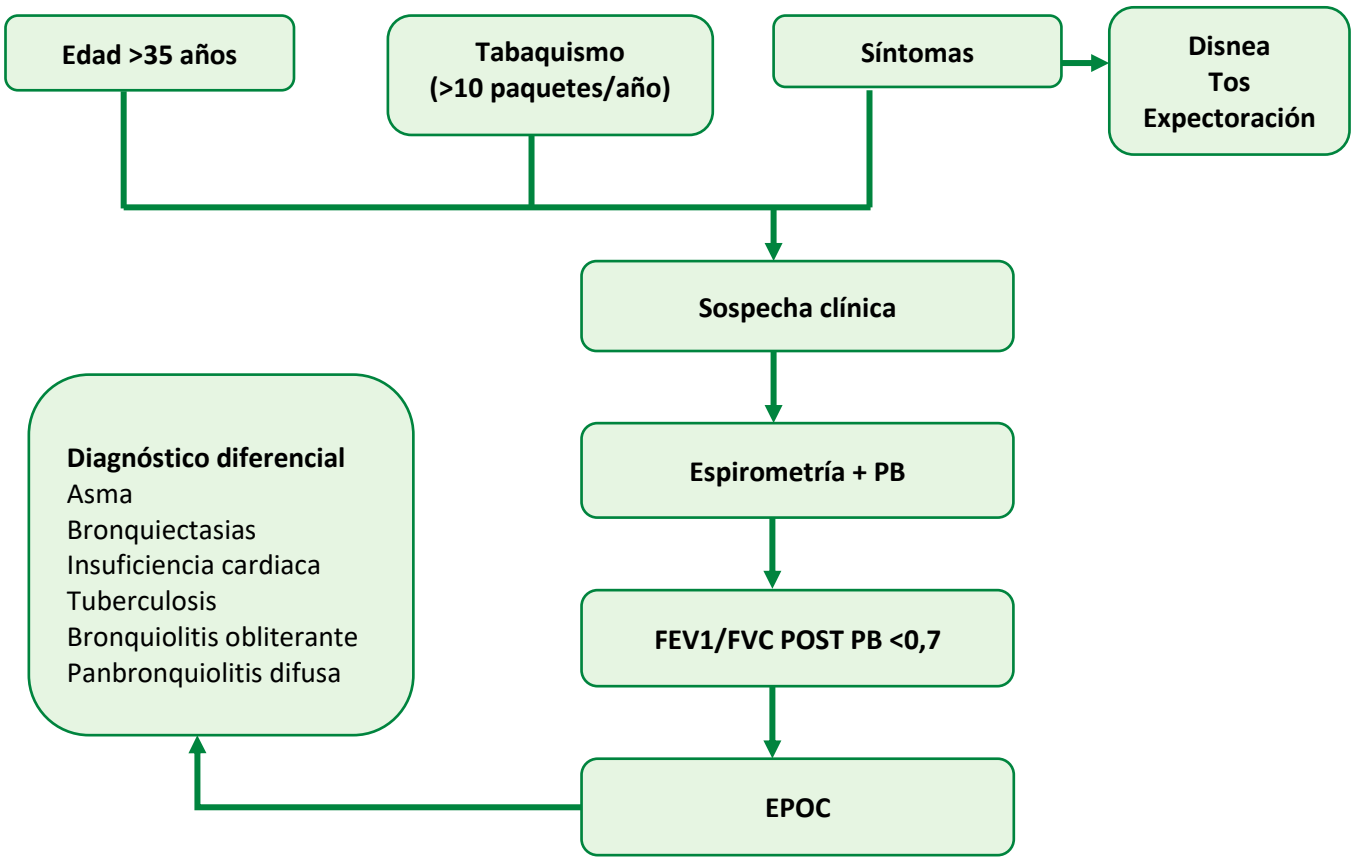
Se debe contemplar el diagnóstico de la EPOC en cualquier paciente que presente síntomas compatibles (disnea, tos y/o expectoración) y antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad, siendo en nuestro ámbito el principal factor el consumo de tabaco.

Para establecer el diagnóstico definitivo es requisito indispensable la realización de una espirometría con prueba broncodilatadora (PB) en fase de estabilidad. La presencia de un FEV_1/FVC <0,7 postbroncodilatación (FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FVC: capacidad vital forzada) confirma la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo y, por tanto, de EPOC.

El diagnóstico basado en un valor fijo de FEV_1/FVC (0,70), genera el problema de sobrediagnóstico en las personas de edad avanzada e infradiagnóstico en las más jóvenes.

La espirometría se debería realizar en personas mayores de 35 años con historia de consumo acumulado de tabaco (≥10 paquetes/año) y síntomas sugestivos de EPOC. Se debe realizar diagnóstico diferencial con otras patologías.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la EPOC



FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; PB: prueba broncodilatadora.
Modificada de: Arch Bronconeumol. 2017;53(Supl 1):2-64

3. EVALUACIÓN

Los objetivos de la evaluación de la EPOC son determinar el nivel de limitación del flujo aéreo, su impacto en el estado de salud del paciente y el riesgo de acontecimientos futuros (como exacerbaciones, ingresos hospitalarios o muerte), a fin de orientar la terapia.

Debemos evaluar de forma individual los siguientes aspectos de la enfermedad:

- **Determinación del Grado de Limitación al Flujo Aéreo mediante Espirometría**.

Tabla 1. Clasificación de la gravedad de limitación al flujo aéreo en la EPOC (a partir del FEV_1 postbroncodilatador)

En pacientes con cociente FEV_1/FVC postbroncodilatación <0,7	
GOLD 1: Leve	FEV_1 ≥80% del valor de referencia
GOLD 2: Moderado	50% ≤ FEV_1 <80% del valor de referencia
GOLD 3: Grave	30% ≤ FEV_1 <50% del valor de referencia
GOLD 4: Muy grave	FEV_1 <30% del valor de referencia

GOLD 2022.

- **Evaluación de los Síntomas**. Empleando cuestionarios validados, como la escala de disnea del Medical Research Council modificada (mMRC) o el cuestionario de calidad de vida COPD Assessment Test (CAT).

Tabla 2. Escala de disnea del Medical Research Council britanico

GRADO	ACTIVIDAD
0	Ausencia de disnea excepto al ejercicio intenso.
1	Disnea al andar deprisa en llano o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.
2	La disnea produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano a su propio paso.
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o pocos minutos después de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

Modificada de: Arch Bronconeumol. 2005;41(Supl 3):24-32.

Tabla 3. Cuestionario de calidad de vida COPD Assessment Test (CAT)

Para cada ítem, marque (X) en el recuadro que mejor describa su situación actual. Asegúrese de elegir una sola respuesta para cada pregunta							
EJEMPLO: Estoy muy contento	***0***	***X 1***	***2***	***3***	***4***	***5***	***Estoy muy triste***	***PUNTUACIÓN***
Nunca toso	0	1	2	3	4	5	Siempre estoy tosiendo	
No tengo flema (mucosidad) en el pecho	0	1	2	3	4	5	Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)	
No siento ninguna opresión en el pecho	0	1	2	3	4	5	Siento mucha opresión en el pecho	
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire	0	1	2	3	4	5	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta el aire	
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	0	1	2	3	4	5	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas	
Me siento seguro al salir de casa a pesar de la afección pulmonar que padezco	0	1	2	3	4	5	No me siento nada seguro al salir de casa debido a la afección pulmonar que padezco	
Duermo sin problemas	0	1	2	3	4	5	Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco	
Tengo mucha energía	0	1	2	3	4	5	No tengo ninguna energía	
PUNTUACIÓN TOTAL								

Modificado de: Eur Respir J. 2009 Sep;34(3):648-54.

- **Evaluación del Riesgo de Exacerbaciones**: se considera de elevado riesgo de exacerbaciones a aquellos pacientes con más de una agudización moderada al año y/o 1 hospitalización al menos en el último año por EPOC.

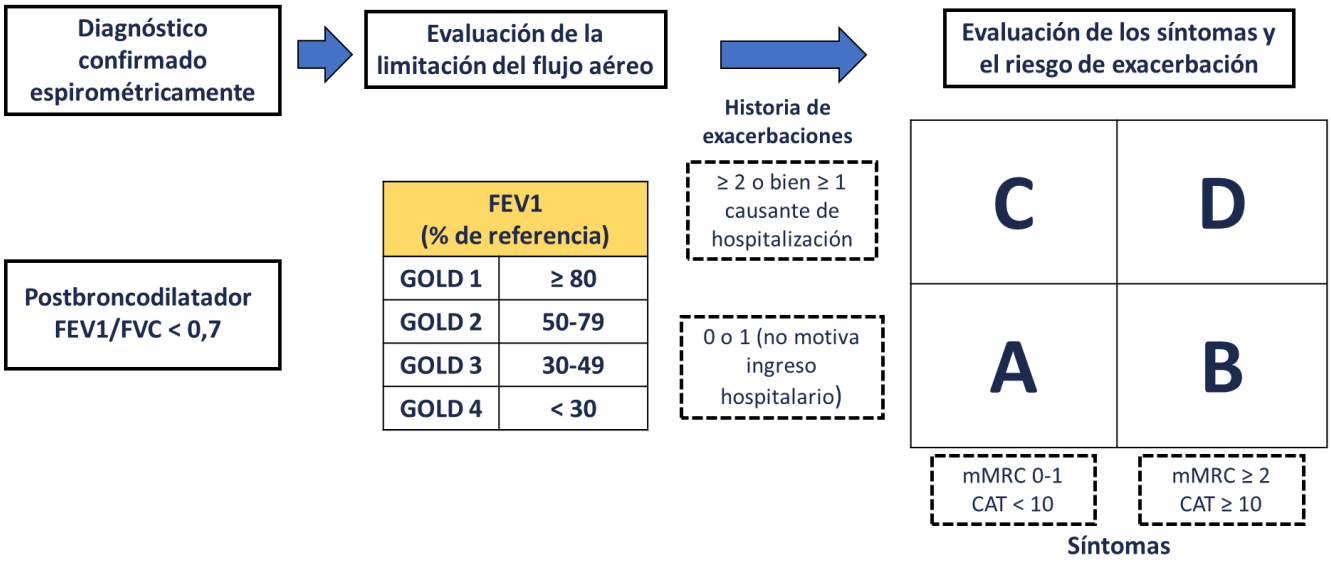
- **Evaluación de comorbilidades**. Ya que impactan de manera independiente en las hospitalizaciones y mortalidad.

3.1 Evaluación inicial según la Guía GOLD

La clasificación de los pacientes es conforme a la limitación al flujo aéreo (GOLD 1, GOLD 2, GOLD 3 y GOLD 4) y conforme a síntomas/riesgo de exacerbaciones (grupo A, grupo B, grupo C y grupo D).
Ejemplo: paciente grado GOLD 4, grupo D.

Evaluación que puede observarse en la siguiente figura 2.

Figura 2. Evaluación inicial según la Guía GOLD



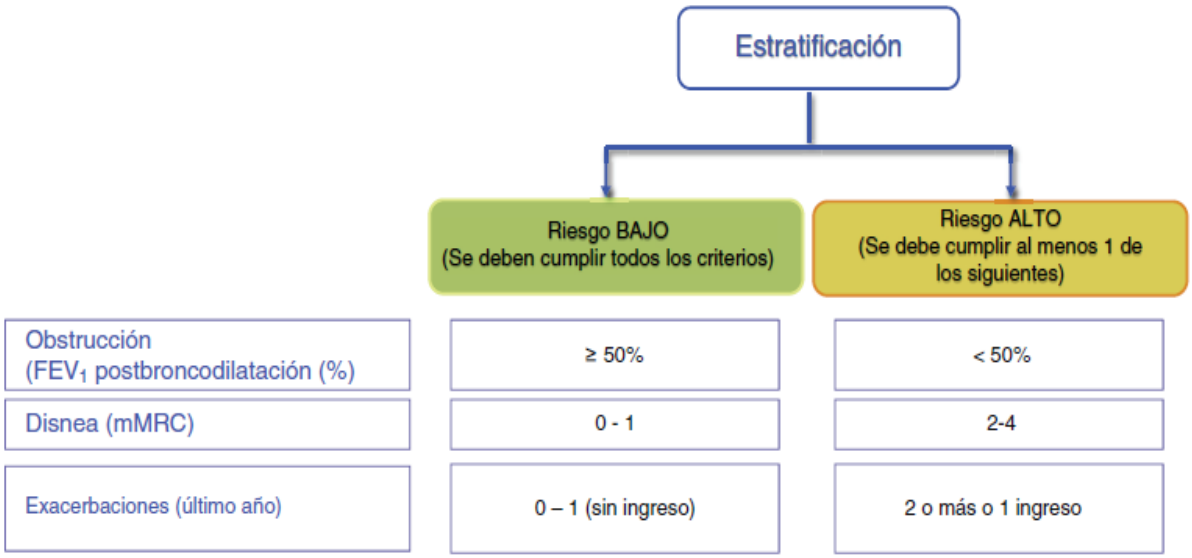
De tal manera que tendríamos 4 grupos de pacientes:

Grupo A, pacientes con pocos síntomas y pocas exacerbaciones
Grupo B, paciente con más síntomas y pocas exacerbaciones
Grupo C, pacientes con pocos síntomas y más exacerbaciones
Grupo D, pacientes con muchos síntomas y exacerbaciones

3.2 Evaluación inicial según la Guía GesEPOC

Propone una estratificación del paciente según el nivel de riesgo, entendido como la probabilidad de que el paciente pueda presentar agudizaciones, progresión de la enfermedad, futuras complicaciones, mayor consumo de recursos sanitarios o mayor mortalidad.

Figura 3. Evaluación inicial según la estratifiación del riesgo en pacientes con EPOC



FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; mMRC: escala de disnea del Medical Research Council modificada (mMRC). Tomada de Arch Bronconeumol 2022;58(1):69-81.

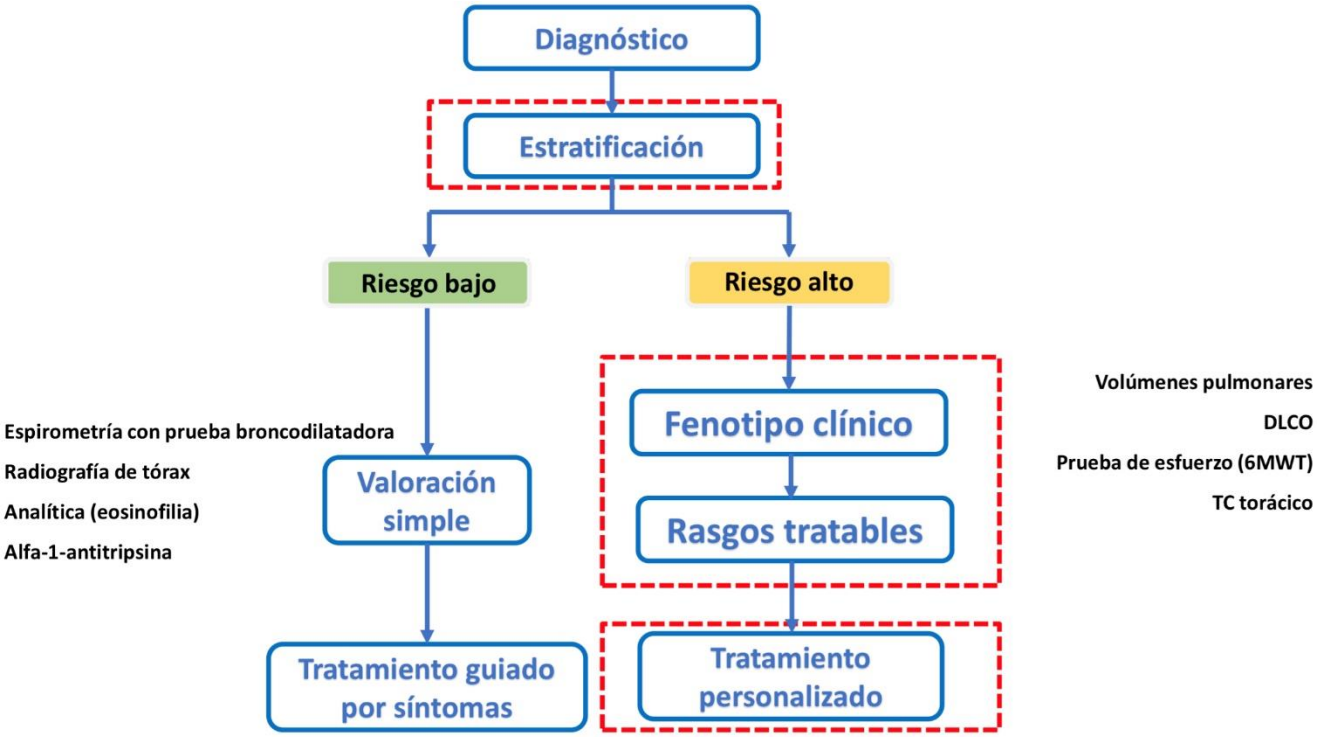
Los pacientes con bajo riesgo precisarían una valoración simple, que incluye, espirometría, radiografía de tórax y analítica con alfa-1 antitripsina, y su tratamiento estará guiado por los síntomas.

Los pacientes de alto riesgo precisarán una valoración más completa, que contemple, volúmenes pulmonares, difusión de monóxido de carbono (CO), prueba de esfuerzo, como el test de marcha de 6 minutos y TC (tomografía computerizada) torácica. En este grupo de pacientes el tratamiento será más complejo e individualizado y estará dirigido por el fenotipo y por los rasgos tratables.

En los pacientes de riesgo alto GesEPOC distingue 3 fenotipos:

- *No agudizador*: se caracteriza por presentar como máximo una agudización en el año previo sin requerir atención hospitalaria.
- *Agudizador eosinofílico*: el que presente en el año previo dos o más agudizaciones ambulatorias, o una o más agudizaciones graves, que precisen atención hospitalaria y que muestren >300 eosinófilos/µL en fase estable.
- *Agudizador no eosinofílico*: son aquellos pacientes agudizadores pero con unas cifras <300 eosinófilos/µL en fase estable.

Figura 4. Estratificación del riesgo y valoración inicial en la EPOC



DLCO: prueba de difusión de monóxido de carbono; 6MWT: 6-Minute Walk Test; TC: tomografía computerizada.
Modificado de: Arch Bronconeumol 2022;58(1):69-81.

4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC

El uso de fármacos broncodilatadores por vía inhalada constituye la base del tratamiento de los pacientes con EPOC en las diferentes fases de la enfermedad.

El tratamiento farmacológico constituye solo una parte del tratamiento, que debe de ser complementada con intervenciones no farmacológicas, estableciéndose éstas como imprescindibles en el abordaje integral de los pacientes con EPOC.

Fomentar intervenciones educativas y de automanejo que motiven, involucren y entrenen a los pacientes para que adapten positivamente sus conductas de salud, han demostrado tener un impacto positivo en el curso de la enfermedad, han mejorado los niveles de salud, la calidad de vida de los pacientes y han disminuido el uso de los servicios sanitarios.

4.1 Educación y automanejo

El objetivo de los programas de automanejo es motivar, involucrar y entrenar a los pacientes para que adopten conductas de salud positivas desarrollando habilidades para mejorar su enfermedad, permitiendo que sean socios activos en su atención continua desarrollando un papel en la mejora de sus habilidades y capacidades para hacer frente a la enfermedad.

Es muy importante contar con el apoyo de un coordinador asistencial, desarrollar un plan de acción consensuado por escrito para prevenir exacerbaciones y complicaciones y así evitar ingresos hospitalarios.

4.2 Actuaciones terapéuticas no farmacológicas.

4.2.1 Intervenciones sobre factores de riesgo persistentes

Se debe intervenir sobre los factores de riesgo desde el momento de sospecha de la enfermedad. Entre ellos, los relacionados con la contaminación ambiental o exposición laboral a tóxicos inhalados: quema de biomasa (menos frecuente), sustancias químicas, vapores procedentes de la actividad industrial, contaminación de espacios cerrados, altos grados de contaminación medioambiental urbana, siendo el más importante la inhalación del humo del tabaco.

Intervenciones sobre tabaquismo.

- El tabaquismo es el principal factor etiológico y un problema de salud pública de gran magnitud.
- Dejar de fumar es la clave, mejora la enfermedad, la calidad de vida, la supervivencia de los pacientes, reduce el riesgo de otras patologías respiratorias, genera menos comorbilidades así como un menor consumo de recursos sanitarios.
- Se debe ofrecer consejo a todos los fumadores en cada contacto asistencial, basado en la terapia cognitivo-conductual y en el tratamiento farmacológico en caso necesario, siendo recomendable que se realice en una consulta especializada de tabaquismo, ya sea en Atención Primaria o Neumología. Estas intervenciones aumentan las tasas de abstinencia del tabaquismo a largo plazo (Plan Integral de Tabaquismo de Andalucía (PITA) y han de quedar recogidas en la historia clínica (Diraya) mediante el formulario, *Intervención avanzada en tabaquismo*).
- El uso de cigarrillos electrónicos no está aconsejado actualmente para dejar de fumar.
- Los programas de intervención constan de 5 pasos:

    1. **Preguntar**, identificar a los fumadores en cada visita y registrar en la Historia Clínica.
    2. **Aconsejar** a los fumadores de una forma clara, concisa y breve, dejar de fumar y reforzar a los que lo han dejado o no fuman.
    3. **Evaluar** en qué fase se encuentra el fumador y proporcionar ayuda al que desee abandonar el hábito.
    4. **Ayudar** al fumador que quiere dejar de fumar proporcionándole la asistencia apropiada.
    5. **Organizar** mediante un programa de seguimiento bien telemático o presencial.

4.2.2 Actividad física

La actividad física ha mostrado beneficios en la evolución de la EPOC. Es importante identificar una conducta sedentaria en los pacientes con EPOC, ya que ello tiene implicaciones en mayor riesgo de mortalidad y de enfermedad cardiometabólica.

Debe recomendarse la realización de actividad física de forma generalizada porque retrasa el deterioro de la función pulmonar, fortalece la musculatura, disminuye la disnea y los ingresos por exacerbación, mejora el acondicionamiento cardiopulmonar, aumenta la supervivencia y favorece múltiples beneficios psicológicos, siendo importante indicar al paciente que adapte el ejercicio a su nivel de disnea, gustos y preferencias.

La rehabilitación pulmonar (RP) es una intervención integral en base a una evaluación exhaustiva del paciente seguida de la aplicación de terapias diseñadas e individualizadas que incluyen entrenamiento muscular, educación y cambios en los estilos de vida con el fin de mejorar la condición física y psicológica de los pacientes con enfermedad respiratoria crónica y promover conductas para mejorar el estado de salud a largo plazo.

Deben ser derivados a RP aquellos pacientes que con tratamiento farmacológico optimizado continúen presentando limitación por la disnea de grado 2 o mayor, o en el período comprendido en las 3 semanas después de una exacerbación. La RP ha demostrado una disminución de la tasa de reingresos cuando se realiza tras el alta por una agudización de la EPOC.

4.2.3 Vacunaciones

La vacunación es una estrategia que reduce el riesgo de exacerbaciones relacionadas con infecciones víricas o bacterianas que pueden derivar en complicaciones, reduciendo la morbi-mortalidad.

Se recomendará:
- **Vacuna de la gripe** anual: reduce las agudizaciones y la mortalidad en pacientes EPOC.
- La **vacunación antineumocócica (VNC13 y VNP23)** (tabla 4).
- **Vacunación Tdap**: el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda la vacuna Tdap en pacientes con EPOC para proteger del tétanos, difteria y tosferina, si no han sido vacunados en la adolescencia.
- **Vacunación frente a la COVID-19**: se recomienda la vacunación frente a la infección por SARS-CoV-2.

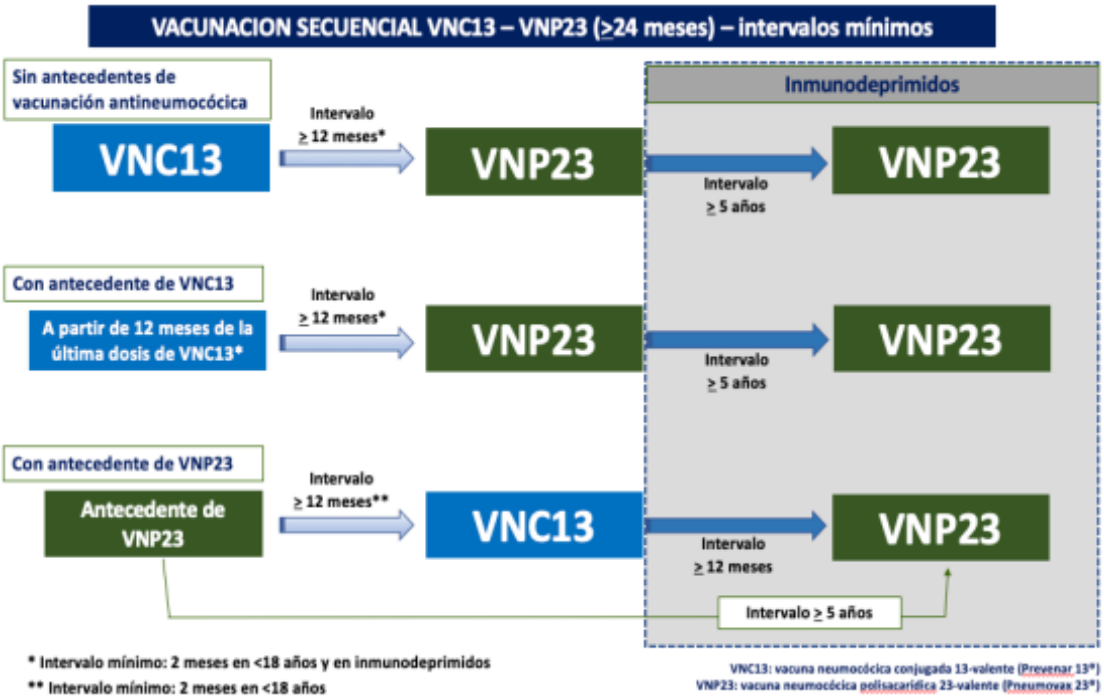
Tabla 4. Vacunación antineumocócica en pacientes EPOC en Andalucía

VACUNA ANTINEUMOCOCICA NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	INDICACIÓN EN FICHA TÉCNICA	COMPOSICIÓN
VACUNA CONJUGADA 13-VALENTE (VNC13) Prevenar 13® (Pfizer)	**A partir de las 6 semanas de edad hasta los 17 años** para prevenir la ENI, neumonía y otitis causada por *Streptococcus pneumoniae*. **A partir de los 18 años de edad,** para la prevención de la ENI y neumonía.	**13 serotipos de neumococos, conjugados*:** 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. * Conjugados con la proteína transportadora CRM-197.
VACUNA POLISACARÍDICA 23-VALENTE (VNP23) Pneumovax 23® (MSD)	**A partir de los 2 años de edad**, en aquellos con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedad neumocócica. **NO se recomienda en menores de 2 años**, debido a que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.	**Polisacarídica de 23 serotipos de neumococos, no conjugados**: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

GRUPO 3A

- Enfermedad cardiovascular crónica, excluida hipertensión arterial.
- Otras enfermedades respiratorias crónicas, incluyendo asma moderada-grave que no precise tratameiento inmunosupresor.
- Enfermedad neurológica crónica con dificultades en el manejo de secreciones, por riesgo de aspiración pulmonar.
- Enfermedad hepática crónica.
- Enfermedad celiaca.
- Diabetes mellitus.
- Tabaquismo (fumador de al menos un cigarrillo diario)

Edad	Grupo 3A: EPOC (sola)	Grupo 3A: EPOC (una o más patologías)
5-59 años	VNC13	VNC13 + 1 dosis de VNP23
60-64 años	VNC13 + 1 dosis de VNP23	VNC13 + 1 dosis de VNP23
> 70 años	VNC13 + 1 dosis de VNP23	VNC13 + 1 dosis de VNP23



ENI: enfermedad neumocócica invasiva; VNC13: vacuna neumocócia conjugada 13-valente (Prevenar 13®); VNP23: vacuna numocócica 23-valente (Pneumovax 23®).

4.2.4 Alimentación

La valoración del estado nutricional es fundamental en el paciente con EPOC, es importante evitar el bajo peso y la desnutrición, e intervenir en la obesidad ya que empeora la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y la supervivencia. Se debe controlar el índice de masa corporal (IMC) siendo lo aconsejable que éste se encuentre entre 21 y 25 Kg/m^2.

Si existe desnutrición o caquexia, el paciente debe recibir consejo dietético, siendo importante ofertar al paciente con EPOC los recursos necesarios para una valoración y tratamiento nutricional correctos.

Un bajo peso, si se asocia a sarcopenia, va a tener un profundo impacto en el pronóstico y en la presentación clínica, ya que repercute negativamente en el aparato respiratorio (mayor pérdida de función pulmonar (FEV_1), deterioro del tejido pulmonar (más enfisema, disminución capacidad del ejercicio y aumento mortalidad), afectando a la musculatura, extremidades y sistema inmunitario.

La obesidad se relaciona con otras comorbilidades, provoca un mayor impacto en los síntomas, mayor alteración funcional restrictiva o de hiperrespuesta bronquial agravando la disnea, limitando la capacidad de ejercicio, así como, asociarse a apnea obstructiva del sueño (AOS) y/o hipoventilación alveolar.

4.2.5 Terapia inhalada

La vía inhalatoria es la de elección para la administración de la mayoría de los fármacos empleados en la EPOC, su principal inconveniente son las dificultades que presentan los pacientes para utilizar correctamente los dispositivos.

Una técnica inhalatoria deficiente y errores en el uso del dispositivo de inhalación se asocia a un peor control de la enfermedad y a un mayor riesgo de exacerbaciones. Por ello, es necesario explicar la técnica inhalatoria y adiestrar al paciente al iniciar un tratamiento inhalado y verificar que es capaz de utilizar el dispositivo elegido. Por tanto, es importante individualizar la elección del dispositivo valorando la capacidad para su uso y las preferencias del paciente.

Es clave revisar la técnica inhalatoria en cada visita con el paciente y sobre todo, si se cambia de dispositivo, así como corregir errores antes de llegar a la conclusión de que el tratamiento actual no es efectivo. Debemos tener en cuenta que el uso de diferentes dispositivos en un mismo paciente aumenta el riesgo de errores en la técnica de inhalación.

En pacientes agudizados, el sistema de administración inicial debe ser el cartucho presurizado con cámara, ya que la eficacia de éstos frente a la terapia nebulizada ha demostrado ser similar, refuerza el aprendizaje de la técnica inhalatoria y es más coste-eficiente, no obstante, en pacientes muy taquipneicos o incapaces de utilizar correctamente el sistema presurizado, se puede emplear la terapia nebulizada para garantizar un adecuado depósito del fármaco. En estos casos se prefiere emplear aire medicinal o nebulizadores ultrasónicos en lugar de oxígeno a alto flujo en caso de insuficiencia respiratoria hipercápnica.

4.2.6 Oxigenoterapia

Oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD) es un tratamiento que consigue aumentar la supervivencia en pacientes con EPOC en insuficiencia respiratoria y ha demostrado reducir el número de exacerbaciones, hospitalizaciones y mejorar la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida. La indicación de OCD puede verse en la tabla 5.

Antes de iniciar la oxigenoterapia se debe comprobar que el paciente realiza un tratamiento adecuado de su EPOC, que incluya no solo el tratamiento farmacológico, sino el cese del tabaquismo y el correcto tratamiento de sus comorbilidades.

Oxigenoterapia al esfuerzo: en EPOC estable y una desaturación arterial por debajo del 90% con el ejercicio, comprobada mediante la realización de una prueba de marcha de 6 minutos, se puede valorar la prescripción de oxigenoterapia para deambular, debiendo comprobar su mejoría tras el tratamiento.

Esta oxigenoterapia a largo plazo no aumenta el tiempo transcurrido hasta la muerte o la primera hospitalización ni sobre la función pulmonar o la distancia recorrida en 6 minutos, pero sí parece mejorar la disnea y algunos aspectos de la calidad de vida.

Oxigenoterapia durante el sueño: la prescripción de OCD durante el sueño podría considerarse de manera individualizada en aquellos pacientes con desaturaciones nocturnas (saturación arterial de oxígeno (SaO_2) <90% durante más del 30% de la noche).

Tabla 5. Indicación y recomendaciones para la oxigenoterapia en la EPOC

PRESCRIPCIÓN DE OXIGENO SUPLEMENTARIOS EN PACIENTES CON EPOC
Hipoxemia arterial: ▪ $Pa0_2$ <55mmHg o $Sa0_2$ <88% o $Pa0_2$ >55mmHg, pero <60mmHg con cor pulmonale crónico o poliglobulia, con hematocrito >55% ▪ Hipoxemia crónica en reposo (oxigenoterapia a largo plazo) ▪ EPOC estable, desaturación moderada en reposo o inducida por el ejercicio (valorar posibilidad) ▪ Hipercapnia crónica grave y antecedentes de hospitalización por insuficienca respiratora aguda tener en cuenta la ventilación no invasiva, si fracaso
Comprobar previamente a su indicación que el paciente: ▪ Realice el tratamiento adecuadamente ▪ Abandono del hábito tabáquico o no hábito activo ▪ Tratamiento correcto de las comorbilidades
↓
Prescribir oxígeno suplementario y titular para mantener Sa02 ≥90%: ▪ Duración diaria debe ser al menos 16 horas, incluidas las horas de sueño ▪ $Fi0_2$ recomendada es la mínima necesaria, generalmente entre 24-31% (2-4L/min), si se utilizan gafas nasales ▪ En pacientes agudos el dispositivo más aconsejado es la mascarilla con efecto Venturi que nos permite controlar con precisión la $Fi0_2$ administrada
↓
Revisar en 60 a 90 días para evaluar: ▪ Si oxígeno está indicado ▪ Si oxígeno prescrito es efectivo
$Pa0_2$: presión arterial de oxígeno; $Sa0_2$: saturación arterial de oxígeno; $Fi0_2$: fracción inspirada de oxígeno.

4.2.7 Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

En pacientes estables con hipercapnia grave y antecedentes de ingresos hospitalarios por insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda, se podría contemplar la VMNI domiciliaria a largo plazo.

4.2.8 Tratamiento endoscópico

En pacientes muy seleccionados con enfisema avanzado se ha observado que técnicas broncoscópicas de reducción de volumen mejoran la tolerancia al ejercicio, calidad de vida y función pulmonar a los 6-12 meses de seguimiento.

PUNTOS CLAVE GENERALES DEL TRATAMIENTO NO FAMACOLÓGICO
✓ Evitar factores de riesgo. Dejar de fumar es clave. El asesoramiento por profesionales de salud mejora las tasas de abandono.
✓ Evaluar y corregir de manera regular la técnica inhalatoria y la adherencia terapéutica.
✓ Evaluar y tratar las comorbilidades.
✓ La vacunación reduce la incidencia de infecciones en las vías respiratorias.
✓ La actividad física regular adaptada a la edad y condiciones físicas del paciente aporta importantes beneficios.
✓ La rehabilitación pulmonar mejora los síntomas, la calidad de vida y la participación física y emocional en las actividades de la vida diaria.
✓ La oxigenoterapia a largo plazo está indicada cuando existe insuficiencia respiratoria. La ventilación mecánica no invasiva estaría indicada en pacientes seleccionados que reingresan con insuficiencia respiratoria hipercápnica.

5. TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE

Los objetivos principales del tratamiento de la EPOC, farmacológico y no farmacológico, son la reducción de los síntomas y el riesgo futuro de exacerbaciones, los ingresos hospitalarios y la mortalidad.

5.1 Tratamiento farmacológico inicial de la EPOC estable

Las terapias farmacológicas pueden reducir los síntomas, la disnea fundamentalmente, y el riesgo y la gravedad de las exacerbaciones, así como mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio de los pacientes con EPOC.

- **SEGÚN LA GUÍA GOLD:** basado en la clasificación ABCD.

Tabla 6. Tratamiento farmacológico inicial

GRUPO DE PACIENTES	TRATAMIENTO INCIAL EPOC ESTABLE
GOLD A **Exacerbaciones/año ≤1 que no derivó en hospital** **mMRC 0-1; CAT <10**	Broncodilatador (de corta duración: **SABA** o **SAMA**; o de larga duración: **LAMA** o **LABA**) *Evaluar efecto. Continuar, suspender o probar alternativa broncodilatadora.*
GOLD B **Exacerbaciones/año ≤1 que no derivó en hospital** **mMRC ≥2; CAT ≥10**	**LAMA** o **LABA**[1] [1]En disnea severa puede considerarse LAMA+LABA *IMPORTANTE investigar comorbilidades, pueden aumentar sintomotología e impactar en pronóstico.*
GOLD C **Exacerbaciones/año ≥2 o ≥1 que derivó en hospital** **mMRC: 0-1; CAT <10**	**LAMA**
GOLD D **Exacerbaciones/año ≥2 o ≥1 que derivó en hospital** **mMRC≥2;CAT ≥10**	**LAMA** o **LAMA+LABA**[2] o **LABA+CI**[3] **(elección en EPOC con historial de ASMA)** [2]considerar si es altamente sintomático (CAT ≥20) [3]considerar si eosinófilos ≥300 células/µL

Escala **mMRC:** escala de disnea del Medical Research Council modificada; **CAT**: cuestionario de calidad de vida COPD Assessment Test; **SABA**: broncodilatadores de acción corta beta-2 (salbutamol, terbutalina); **SAMA**: broncodilatadores de acción corta anticolinérgicos (ipratropio); **LABA**: broncodilatadores de acción larga beta-2 (formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol. vilanterol); **LAMA**: broncodilatadores de acción larga anticolinérgicos (tiotropio, aciclidinio, glicopirronio, umeclidinio); CI: corticoesteroides inhalados.

Modificada de: GOLD 2021.

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

- **SEGÚN LA GUÍA GESEPOC:** Guiado por síntomas en los pacientes de bajo riesgo y por fenotipo clínico en los de alto riesgo.

Tabla 7. Tratamiento farmacológico inicial

<table>
<tr><th colspan="2">RIESGO BAJO
FEV_1 ≥50% mMRC <2</th><th colspan="3">RIESGO ALTO
FEV_1 <50% y mMRC ≥2</th></tr>
<tr><td colspan="2">Exacerbaciones 0-1
sin ingresos</td><td>Exacerbaciones 0-1 sin ingresos</td><td colspan="2">Exacerbaciones ≥2 o ≥1 ingreso</td></tr>
<tr><td>Disnea 0</td><td>Disnea 1</td><td>Fenotipo no agudizador</td><td>Fenotipo agudizador no eosinofílico</td><td>Fenotipo agudizador eosinofílico (>300 células/µL)</td></tr>
<tr><td>SABA o SAMA
A demanda</td><td>LAMA</td><td>LAMA+LABA</td><td>LAMA+LABA</td><td>LABA+CI</td></tr>
<tr><td colspan="5">FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; escala de disnea del Medical Research Council modificada (mMRC); SABA: broncodilatadores de acción corta beta-2 (salbutamol, terbutalina); SAMA: broncodilatadores de acción corta anticolinérgicos (ipratropio); LABA: broncodilatadores de acción larga beta-2 (formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol. vilanterol); LAMA: broncodilatadores de acción larga anticolinérgicos (tiotropio, aciclidinio, glicopirronio, umeclidinio); CI: corticoesteroides inhalados.</td></tr>
</table>

Modificado de: Arch Bronconeumol 2022;58(1):69-81.

5.2 Seguimiento del tratamiento farmacológico en la EPOC estable

Con posterioridad al inicio del tratamiento, los pacientes deben ser revisados para valorar el alcance de los objetivos del tratamiento e identificar cualquier obstáculo para el éxito de éste, entre ellos, la técnica inhalatoria y la adherencia, contemplar las medidas no farmacológicas y las comorbilidades. Tras examinar la respuesta del paciente puede ser necesario hacer ajustes en el tratamiento farmacológico, escalada o desescalada, cambiar el dispositivo o fármacos del inhalador.

Para ello, debemos optimizar la broncodilatación con la finalidad de paliar los síntomas y reducir el riesgo de agudizaciones.

Si a pesar de un tratamiento inhalado óptimo persisten los síntomas o las agudizaciones, debemos evaluar los rasgos tratables y la necesidad de tratamientos de segunda línea.

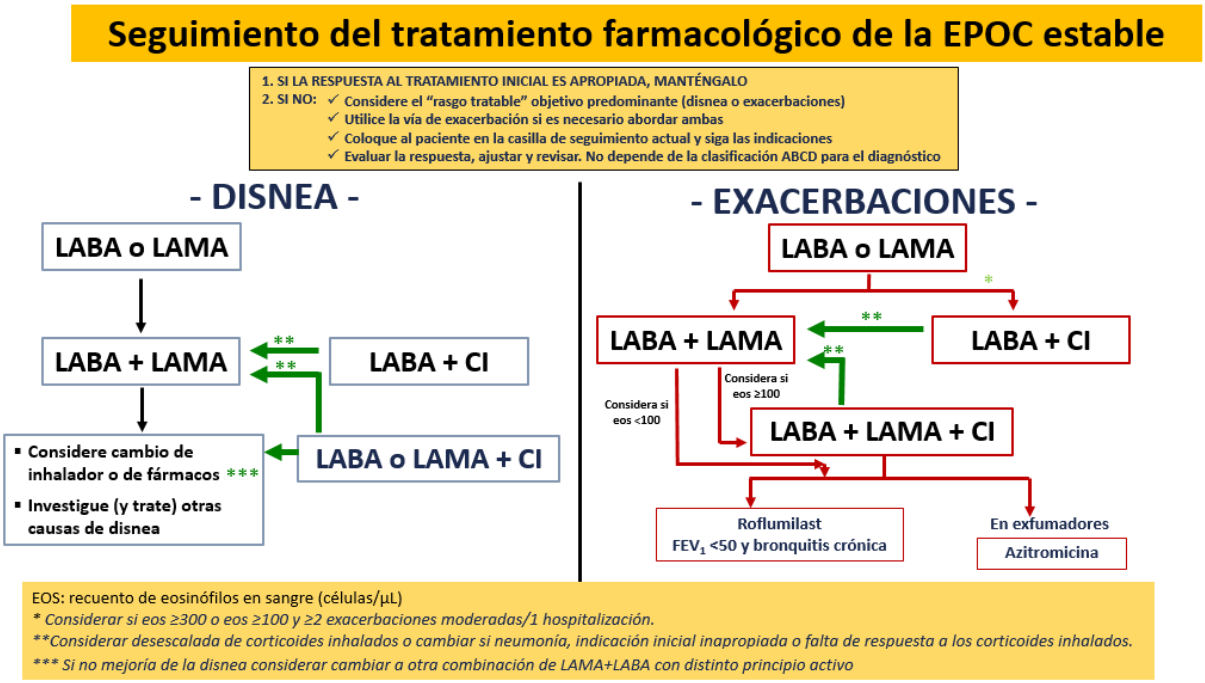
Para la medición de los síntomas proponemos utilizar las escalas que hemos utilizado para el diagnóstico: mMRC y CAT.

5.2.1 Seguimiento según la Guía GOLD

Las modificaciones en el tratamiento durante el seguimiento en la GOLD están basadas en los síntomas y exacerbaciones. En el seguimiento del paciente se debe siempre evaluar la adherencia y técnica inhalatoria (apartado 5.2.3) y los aspectos no farmacológicos (apartado 4.2).

Las modificaciones en el tratamiento farmacológico durante el seguimiento del paciente están basadas según el rasgo dominante sea la disnea o las exacerbaciones, de ser necesario abordar ambas se priorizan las exacerbaciones, según puede observarse en la figura 5.

Figura 5. Tratamiento farmacológico en el seguimiento de la EPOC

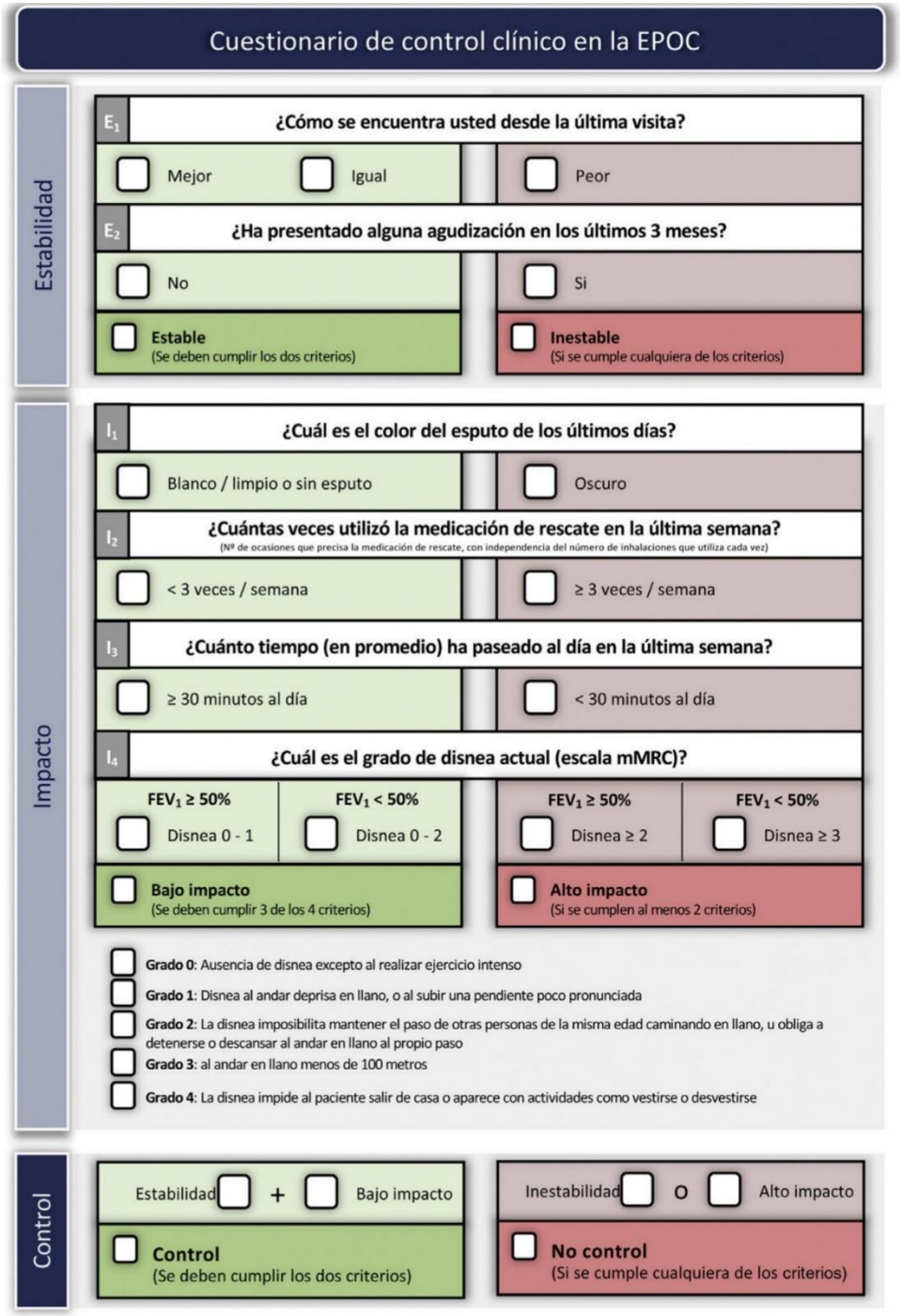


Modificada de: GOLD 2022.

5.2.2. Seguimiento según la Guía GesEPOC

La adecuación del tratamiento debería hacerse en cada revisión, y para ello GesEPOC propone utilizar el **control de la EPOC** mediante la aplicación de una escala diseñada y validada para facilitar las decisiones terapéuticas, que se basa en una serie de variables de fácil obtención en cada visita que evalúan la estabilidad (sin agudizaciones en los tres meses previos) y un nivel de bajo impacto (bajo nivel de disnea, sin expectoración o expectoración mucosa, uso infrecuente de medicación de rescate y un nivel adecuado de actividad física) de la enfermedad (figura 6).

Figura 6. Cuestionario de control clínico en la EPOC

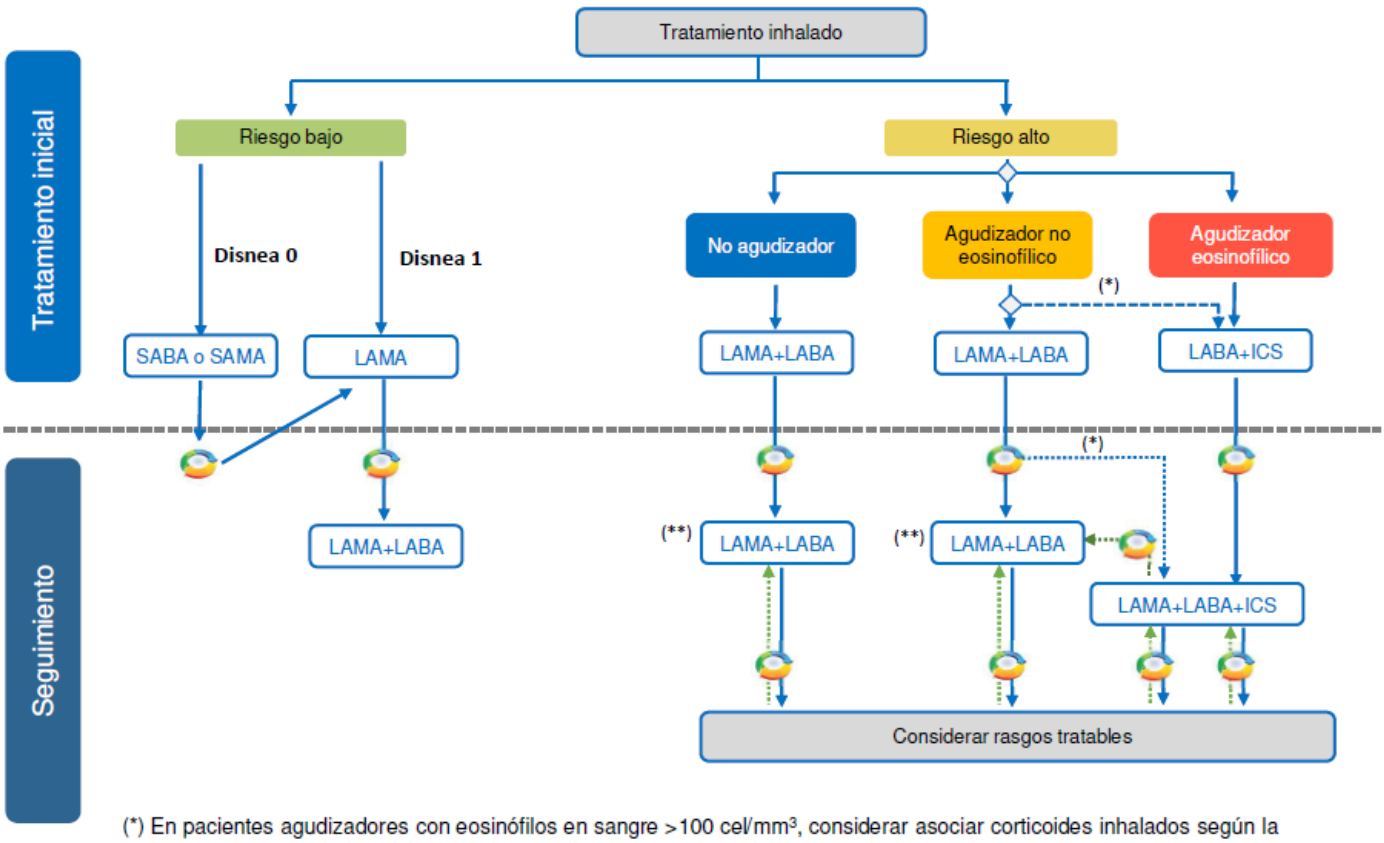


Tomada de: Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81.

Además de valorar el control, indicado en el párrafo anterior, se valorarán los cambios en el nivel de riesgo y fenotipo.

Si el paciente no está controlado, se procederá a escalar el tratamiento en función de la figura 7.

Figura 7. Tratamiento inicial y de seguimiento de la EPOC



(*) En pacientes agudizadores con eosinófilos en sangre >100 cel/mm³, considerar asociar corticoides inhalados según la frecuencia, gravedad y etiología de las agudizaciones, valorando el riesgo de neumonía.

(**) Considerar cambio a otro LAMA+LABA con distintas moléculas

Modificada de: Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81.

En pacientes en tratamiento con LAMA+LABA de no producirse mejoría se puede considerar, antes de escalar o considerar los rasgos tratables, una combinación LAMA+LABA con distintos principios activos.

En el caso de precisar escalada de tratamiento en pacientes con alto riesgo, que impliquen la evaluación de ***rasgos tratables,*** este debe ser realizado por otro nivel asistencial (Neumología y/o Medicina Interna).

Los rasgos tratables son características clínicas, fisiológicas o biológicas, que se pueden identificar mediante pruebas diagnósticas o biomarcadores y que tienen un tratamiento específico. Los principales rasgos tratables se resumen en la tabla 8, así como sus posibilidades terapéuticas para incluir como segunda línea de tratamiento.

Tabla 8. Principales rasgos tratables. Indicadores y posibilidades terapéuticas

RASGOS TRATABLES	INDICADORES	POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS
Déficit AAT	Solicitar niveles AAT	Tratamiento con AAT (derivar a AH)
Disnea	Escala mMCR. Valorar otras causas de disnea	Teofilinas, rehabilitación respiratoria (derivar a AH)
Bronquitis crónica	Tos esputo durante 3 meses/2 años consecutivos	Roflumilast (FEV_1 <50), mucolíticos
Enfisema	Sospecha por Rx Precisa TC tórax	Reducción de volumen (derivar a AH)
Infección bronquial crónica	Cultivo del esputo	Antibiótico, mucolíticos
Bronquiectasias	Sospecha por Rx. Precisa TC tórax	Antibiótico (derivar a AH)
Hipertensión Pulmonar precapilar	Péptido natriurético, ecocardiografía, cateterismo derecho	Derivar a AH para diagnóstico y tratamiento
Insuficiencia respiratoria crónica	PaO_2 <60mmHg o Sat O_2 <88% y/o $PaCO_2$ >45mmHg	Oxigenoterapia (derivar a AH)
Caquexia	IMC ≤20Kg/m^2	Suplementos nutricionales (derivar a AH)

AAT: alfa-1 antitripsina; AH: atención hospitalaria; escala mMCR: escala de disnea del Medical Research Council modificada; PaO_2: presión arterial de oxígeno; $PaCO_2$: presión arterial de dióxido de carbono; IMC: índice de masa corporal.

Modificado de: Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81.

5.2.3 Consideraciones en el seguimiento de pacientes con EPOC

Adhesión/adherencia terapéutica.

La adherencia terapéutica juega un papel clave en las enfermedades crónicas, como es la EPOC. La OMS define la adherencia terapéutica como "el grado en que el comportamiento de una persona, como tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios en el modo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con un prestador de asistencia sanitaria".

En EPOC, se estima un porcentaje de adhesión terapéutica del 51%.

Disponemos de un cuestionario validado específico para la evaluación objetiva del cumplimiento terapéutico de la medicación inhalada, el Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI). Es un cuestionario sencillo que nos permite detectar el mal cumplimiento de la terapia inhalada y valorar el tipo de falta de cumplimiento.

Sin embargo, este tipo de cuestionarios tan subjetivos deben combinarse con otro método más objetivo, como son los registros de dispensación de receta electrónica. Mediante estos registros podemos observar el número de envases que el paciente retira de las oficinas de farmacia y calcular un porcentaje de adherencia. La combinación de los dos métodos nos permitirá valorar la adhesión terapéutica.

Es muy importante valorar la adherencia terapéutica previo a los cambios en la farmacoterapia. Una baja adhesión terapéutica se relaciona con mayor riesgo de exacerbaciones, aumento de número de hospitalizaciones y mortalidad.

Para promover y mejorar la adherencia terapéutica es de vital importancia la educación en la patología, y conseguir implicar al paciente y/o cuidador.

Comorbilidades

Los pacientes con EPOC presentan, más frecuentemente que la población general, otras enfermedades asociadas, entre las que destacan, la patología cardiovascular (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, arritmias cardiacas, en especial fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o ictus), la respiratoria (apnea obstructiva del sueño, asma, bronquiectasias, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, cáncer de pulmón), diabetes mellitus, obesidad, desnutrición, insuficiencia renal, osteoporosis, enfermedades psiquiátricas (ansiedad y depresión), deterioro cognitivo, reflujo gastroesofágico, anemia o neoplasias. La presencia de estas comorbilidades empeora el pronóstico de la EPOC y es una causa frecuente de mortalidad en esta población.

PUNTOS CLAVE EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC ESTABLE
✓ Utilizar broncodilatadores de acción corta (SABA o LAMA) en las etapas iniciales de la enfermedad. La terapia con broncodilatadores de larga duración (LABA, LAMA) es la base del tratamiento de los pacientes con EPOC.
✓ Los pacientes deben ser revisados para valorar el alcance de los objetivos del tratamiento e identificar cualquier obstáculo para el éxito de este, “técnica inhalatoria y adherencia, enfoques no farmacológicos y comorbilidades”. Puede ser necesario hacer ajustes en el tratamiento farmacológico “escalada, cambiar dispositivo o fármacos del inhalador o desescalada”.
✓ Antes de cualquier modificación o cambio de tratamiento se debe revisar la técnica de inhalación y la adherencia del paciente.
✓ Es recomendable que el paciente tenga controlada su enfermedad con un mínimo de medicamentos y el menor número de dispositivos distintos.
✓ La adición de corticoesteroides inhalados se realiza en los casos graves de la enfermedad, cuando el paciente sufre exacerbaciones y/o existe ausencia del control de los síntomas con los broncodilatadores, o paciente con EPOC e historia de asma. Considerar si eosinófilos ≥300 células/µL o eosinófilos ≥100 células/µL y ≥2 exacerbaciones moderadas o 1 hospitalización.
✓ Se debe revisar la adecuación de los corticoesteroides inhalados. Reevaluar periódicamente el balance beneficio-riesgo de estos. Considerar desescalada de corticoesteroides inhalados o cambiar, si neumonía, indicación inicial inapropiada o falta de respuesta, así como situación estable sin exacerbaciones en los últimos 2 años.
✓ Evaluación de las comorbilidades asociadas. Valorar y remitir a especialista correspondiente en caso de no poder controlar dicha comorbilidad.

Acciones con el paciente/cuidador:

- Revisar el conocimiento del paciente y/o cuidador sobre su tratamiento para el control de la enfermedad y evaluar la técnica inhalatoria.

- Idoneidad en la elección del dispositivo/s en función de capacidad de coordinación y flujos inspiratorios, menor número dispositivos distintos, preferencias del paciente.

- Comprobar la adherencia al tratamiento del paciente: entrevista clínica, cuestionarios específicos, dispensaciones realizadas por la oficina de farmacia.

- Comprobar la técnica inhalatoria: valorar si precisa cambio de dispositivo o cámara de inhalación.

- Comprobar que el paciente no presenta duplicidades ni redundancias terapéuticas de LABA, LAMA o corticoesteroides inhalados. De presentarse, retirar uno de los fármacos en base a las preferencias del paciente, el tipo de dispositivo de inhalación y al control de los síntomas.

- Fomentar siempre la actividad física. Aconsejar la actividad física al paciente adaptada a sus posibilidades.

- Valorar la idoneidad del paciente para el automanejo en caso de agudización.
  De considerarse idóneo, dar pautas por escrito de automanejo si empeoramiento sintomático.

6. AGUDIZACIÓN DE LA EPOC

6.1 Definición

La agudización o exacerbación de la EPOC (AEPOC) se define como un episodio agudo de inestabilidad clínica caracterizado por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios que va más allá de sus variaciones diarias.

Habitualmente aparece un aumento de la disnea respecto al nivel basal, incremento del volumen del esputo y/o cambios en su coloración, con necesidad de un cambio en la medicación.

En la AEPOC se producen complejas y heterogéneas alteraciones fisiopatológicas que generalmente se asocian a un aumento de la inflamación de las vías respiratorias con atrapamiento de aire y aumento de la producción de moco. Todo ello ocasiona un aumento de la disnea que es el síntoma clave en una agudización. Recientemente, la guía española para la de EPOC (GesEPOC) la ha denominado Síndrome de Agudización de EPOC (SAE).

Las agudizaciones de la EPOC contribuyen a la progresión de la enfermedad y aumentan la mortalidad de los pacientes.

6.2 Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, siendo la causa más frecuente las infecciones bronquiales. Los factores ambientales y el incumplimiento terapéutico pueden ocasionar también AEPOC. En un tercio de los casos no se llega a determinar la causa desencadenante.

El cambio de coloración del esputo es el que mejor nos indica infección bacteriana. Las agudizaciones se desencadenan principalmente por infecciones virales respiratorias. El virus más común aislado es el rinovirus humano causante del resfriado común. Existe una proporción importante de coinfección vírica-bacteriana.

Debe confirmarse que nos encontramos ante una AEPOC, descartando otras enfermedades que pueden ocasionar síntomas similares de origen cardiaco (insuficiencia cardiaca, arritmias y cardiopatía isquémica aguda), respiratorio (neumotórax, embolia pulmonar, derrame pleural y traumatismo torácico) u otras como la obstrucción de la vía aérea superior y los ataques de angustia o pánico.

Actualmente para GesEPOC la neumonía es considerada en los pacientes con EPOC como parte del SAE.

Una exploración física exhaustiva debe registrar: nivel de consciencia, presencia de cianosis y de edemas, utilización de la musculatura accesoria y medición de la presión arterial, temperatura corporal y frecuencia respiratoria y cardíaca, así como auscultación cardiorrespiratoria.

Las pruebas complementarias recomendadas son:

- Pulsioximetría u oximetría de pulso, para la determinación de la SaO_2. Se considera una prueba básica en cualquier AEPOC.
- Electrocardiograma, si sospecha de arritmia o datos clínicos de cardiopatía isquémica.
- Radiografía de tórax, en caso de sospecha de neumonía o necesidad de descartar otras patologías.
- Analítica de sangre y determinación de la proteína C reactiva (PCR) si fueran necesarias para el diagnóstico diferencial.
- A nivel hospitalario el estudio puede ser mucho más exhaustivo.

La ecografía torácica puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de las AEPOC, habiendo mostrado beneficio en el diagnóstico rápido de la insuficiencia cardiaca descompensada, neumonía, tromboembolismo pulmonar, neumotórax, derrame pleural y pericárdico, así como en la disfunción muscular diafragmática.

La gravedad y el ámbito de asistencia (atención primaria u hospitalaria) determinarán la elección de las pruebas complementarias.

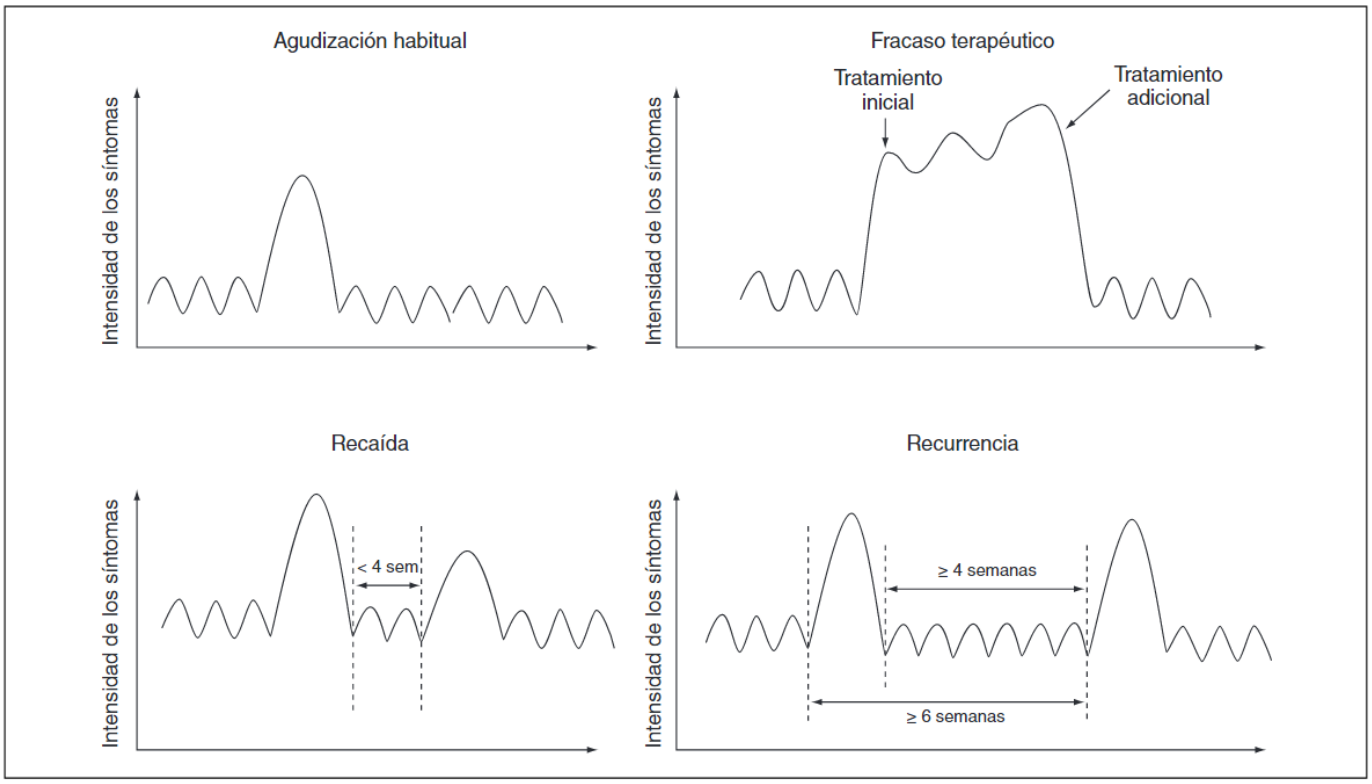
Muchas AEPOC aparecen agrupadas poniendo en duda si son nuevos episodios o agudizaciones previas no resueltas.

- El **fracaso terapéutico** se define como un empeoramiento de síntomas que sucede durante la AEPOC y que requiere un tratamiento adicional.

- En la **recaída** se produce un nuevo empeoramiento de síntomas entre la finalización del tratamiento de la AEPOC y las cuatro semanas posteriores.

- Hablamos de **recurrencia** cuando los síntomas reaparecen en un plazo inferior a un año desde la AEPOC precedente, después de un período de relativo buen estado de salud. En este último caso, deben haber transcurrido al menos 4 semanas después de completar el tratamiento de la agudización previa o bien 6 semanas desde que se iniciaron los síntomas (figura 8).

Figura 8. Evolución de las Agudizaciones de EPOC



Tomada de: Arch Bronconeumol 2012; 48(Supl 1):2-58

6.3 Definición Gravedad de la agudización de la EPOC

Una vez establecido el diagnóstico de AEPOC hay que determinar la gravedad del episodio. Será evaluada fundamentalmente de acuerdo con el nivel de disnea, nivel de consciencia, frecuencia respiratoria e intercambio de gases (tabla 9).

Tabla 9. Criterios para establecer la gravedad de la AEPOC

	SITUACIÓN BASAL	VALORACIÓN DEL EPISODIO AGUDO			
	Estratificación de riesgo basal	**Disnea (mMRC)**	**Alteración del nivel de consciencia**	**Frecuencia respiratoria**	**Intercambio de gases**
LEVE	Bajo riesgo	≤2	Ausente	<24	SaO_2 ≥95%
MODERADO	Alto riesgo			24 - 30	SaO_2 90 - 94%
GRAVE	Cualquier estratificación de riesgo	≥3	Somnolencia	≥30	PaO_2 <60mmHg o SaO_2 <90%
MUY GRAVE			Estupor/coma		pH <7,30 $PaCO_2$ ≥60mHg
	AEPOC leve: se deben cumplir todos los criterios. AEPOC moderado, grave o muy grave: presencia de cualquier criterio.				
	Abreviaturas utilizadas: escala mMRC: escala de disnea del Medical Research Council modificada; SaO_2: saturación arterial de oxígeno; PaO_2: presión arterial de oxígeno.				

Modificada de: Arch Bronconeumol. 2022;58(2):159-70.

En pacientes hospitalizados por AEPOC, se puede valorar la gravedad de la exacerbación por el índice DECAF que tiene en cuenta cinco predictores de mortalidad (tabla 10).

Tabla 10. Índice DECAF para pacientes hospitalizados por AEPOC

VARIABLE	PUNTUACIÓN
Disnea	1
eMRCD 5a	2
eMRCD 5b	1
Eosinopenia (<0,05 x 10^9/L)	1
Consolidación	1
Acidemia (pH <7,3)	1
Fibrilación auricular	1
Abreviaturas utilizadas: DECAF: Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidemia y Fibrilación auricular; eMRCD: escala de disnea de la Medical Research Council extendida, donde el grado 5 de disnea equivale al grado 4 de la escala mMRC; eMRCD 5a: pacientes que son capaces de lavarse o vestirse de forma independiente; eMRCD 5b: el paciente requiere asistencia para lavarse y vestirse.	

Tomado de: Thorax. 2012; 67:117–121.

La mortalidad intrahospitalaria es mayor cuanto mayor es el índice DECAF.

6.4 Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la AEPOC es reducir al mínimo su repercusión negativa y prevenir episodios posteriores. Deberá adecuarse a cada paciente en función de los posibles factores desencadenantes, su gravedad y las comorbilidades asociadas.

6.4.1 Tratamiento farmacológico

En la AEPOC, de cualquier intensidad, la principal intervención consiste en la optimización de la broncodilatación, aumentando la dosis y/o la frecuencia de los broncodilatadores.

Los agonistas beta-2 de acción corta inhalados (salbutamol y terbutalina) con o sin **anticolinérgicos de acción corta** (ipratropio) se recomiendan como tratamiento inicial. Se utilizan dispositivos presurizados de dosis medida (pMDI) con cámara de inhalación o nebulizadores. Si la técnica inhalatoria es buena, no hay diferencias entre ambos. Es preferible utilizar pMDI con cámara, salvo que exista una falta de colaboración del paciente. Para prevenir la transmisión del SARS-CoV2 se recomienda no utilizar los nebulizadores. Las dosis recomendadas aparecen en la tabla 11.

Tabla 11 . Dosis y vías de administración recomendadas para los broncodilatadores de corta duración en las agudizaciones de la EPOC

Beta-2 adrenérgicos de acción corta (SABA)	Inhalados	Salbutamol: 400 - 600µg/4-6 horas (4-6 inhalaciones/4-6 horas) Terbutalina: 500 - 1.000µg/4-6 horas (1-2 inhalaciones/6 horas)
	Nebulizados	Salbutamol: 2,5 - 10mg/4-6 horas
Anticolinérgicos de acción corta (SAMA)	Inhalados	Ipratropio: 80 - 120µg/4-6 horas (4-6 inhalaciones/4-6 horas)
	Nebulizados	Ipratropio: 0,5 - 1mg/4-6 horas

Los broncodilatadores de larga duración no deben suspenderse en los pacientes que los estaban utilizando antes de la AEPOC en el tratamiento ambulatorio.

Los antibióticos, cuando están indicados, reducen el tiempo de recuperación, el riesgo de fracaso terapéutico e incrementan el tiempo hasta la siguiente agudización, sin afectar a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), las recurrencias o la mortalidad.

Criterios de uso de antibióticos en agudización de EPOC: El uso de antibióticos se recomienda cuando están presentes los 3 síntomas cardinales o criterios de Anthonisen:

- Aumento de la disnea.
- Esputo purulento (la purulencia de esputo es el dato más indicativo de etiología bacteriana de la agudización).
- Aumento del volumen del esputo.

Tambien se deben utilizar antibióticos en caso de:

- Presencia de 2 síntomas cardinales, si uno de ellos es el incremento de la purulencia del esputo.
- Exacerbaciones en pacientes con EPOC grave, independientemente del número de síntomas.
- PCR elevada ≥20mg/dL.
- Pacientes que presenten insuficiencia respiratoria o que requieran ventilación mecánica invasiva o no invasiva.

La duración del tratamiento debe ser de 5-7 días.

En las neumonías de pacientes con EPOC se utilizarán de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica para estas patologías. La elección de los antibióticos utilizados dependerá de las bacterias causantes (si se han podido identificar), de las resistencias antibióticas locales, de la gravedad de la propia agudización y del riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginos*a (tabla 12).

Tabla 12. Tratamiento antibiótico en la AEPOC

CIRCUNSTANCIA MODIFICADORA	ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Sin criterios de infección bacteriana	Ninguno	
AEPOC LEVE A MODERADA (FEV_1 >50%) con signos de infección bacteriana	**Amoxicilina/clavulánico** oral, 500-875mg/125mg cada 8 h, 5 días	Alérgicos a betalactámicos **(toda sospecha debe ser estudiada)** o sospecha de fallo terapéutico al antibiótico de 1ª línea: **Levofloxacino** oral, 500mg cada 24 h, 5 días **Moxifloxacino** oral, 400mg cada 24 h, 5 días
AEPOC GRAVE (FEV_1≤50%) sin riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*	**Amoxicilina/clavulánico** oral, 500-875mg/125mg cada 8 h, 5-7 días	Alérgicos a betalactámicos **(toda sospecha debe ser estudiada)** o sospecha de fallo terapéutico con antibiótico de 1ª línea: **Levofloxacino** oral, 500mg cada 24 h, 7 días
AEPOC GRAVE (FEV_1 ≤50%) con riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*	**Levofloxacino** oral, 500mg cada 12 h, 5-7 días **Ciprofloxacino** oral, 750mg cada 12 h, 5-7 días	Si fallo en la respuesta o confirmación de *Pseudomonas aeruginosa*: valorar derivar al hospital para tratamiento parenteral
NOTAS DE SEGURIDAD AGENCIA ESPAÑOLA MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS): - Riesgo de hepatotoxicidad en el uso de amoxicilina/clavulánico. - Restringir el uso de fluorquinolonas en infecciones no complicadas dado el balance beneficio/riesgo desfavorable relacionado con graves efectos secundarios discapacitantes y potencialmente permanentes incluido tendinopatías, afectación muscular y articulaciones, daño neurológico, hipoglucemia y trastornos mentales. - Usar con precaución en pacientes con factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT. - Usar levofloxacino antes que moxifloxacino, dada la posible asociación entre el uso de moxifloxacino con casos de hepatitis fulminante y reacciones cutáneas ampollosas.		

Modificada de: Guía terapéutica antimicrobiana del área Aljarafe. Tratamiento de Infecciones en la Comunidad

Los corticoesteroides sistémicos pueden mejorar la función pulmonar, la oxigenación, acortar el tiempo de recuperación y disminuir los fracasos terapéuticos, aunque sin reducir la mortalidad. Su eficacia es mayor en pacientes con recuento de eosinófilos ≥300 células/µL en sangre. Para la AEPOC moderada la dosis recomendada es de **0,5mg/kg/día de prednisona o equivalente** durante un máximo de 5-7 días y en agudizaciones graves o muy graves se individualizará según la evolución del paciente; no obstante, hay que tener en cuenta que pueden aumentar el riesgo de neumonías cuando se usan durante más tiempo.

Para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa se recomienda la utilización de heparinas de bajo peso molecular en AEPOC graves o muy graves y cuando el paciente permanezca encamado o inactivo tres o más días.

No se recomienda el uso de metilxantinas debido a sus efectos secundarios.

Además, se deben tratar correctamente las comorbilidades asociadas. En los pacientes cardiópatas la utilización de broncodilatadores de acción corta se ha asociado a un aumento de las arritmias, por lo que en necesario utilizarlos con cautela, especialmente con los dispositivos nebulizados.

6.4.2 Tratamiento no farmacológico

Si la AEPOC cursa con insuficiencia respiratoria se utilizará oxigenoterapia para alcanzar una SaO_2 entre 88 y 92%. Se administra a bajas concentraciones (24 o 28%) mediante mascarillas de tipo Venturi o mediante gafas nasales a bajos flujos de (2 a 4L/min). La oxigenoterapia con cánulas nasales de alto flujo (hasta de 60L/min) ha demostrado mejorar la oxigenación y la ventilación, disminuyendo la hipercapnia.

La VMNI debe considerarse cuando a pesar de haber instaurado un tratamiento farmacológico óptimo y de oxigenoterapia existe acidosis moderada-severa (pH <7,35) con hipercapnia ($PaCO_2$ mayor de 45mmHg). La VMNI reduce la frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio y la gravedad de la disnea, así como la aparición de neumonía asociada a la ventilación invasiva, duración de la estancia hospitalaria y mortalidad. La ventilación mecánica invasiva se utiliza en los casos de parada respiratoria, intolerancia o fracaso de la VMNI, empeoramiento de la acidosis respiratoria (pH <7,25), inestabilidad hemodinámica o disminución del nivel de consciencia que no mejora con tratamiento previo.

La rehabilitación pulmonar temprana reduce los reingresos, mejora la CVRS y la capacidad de ejercicio. También se puede realizar fisioterapia en los casos que lo precisen mediante drenajes posturales, percusión torácica, vibración, tos dirigida, espiración forzada y espiración bajo presión.

PUNTOS CLAVE EN LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC
✓ La agudización de EPOC consiste en el empeoramiento agudo, mantenido y significativo de los síntomas respiratorios que lleva al empleo de un tratamiento adicional. El aumento de la disnea suele ser el síntoma principal.
✓ Las causas más frecuentes son las infecciones respiratorias, contaminación ambiental e interrupción del tratamiento crónico.
✓ El diagnóstico es clínico. La elección de las distintas pruebas complementarias para completar el diagnóstico dependerán de la gravedad, necesidad de diagnóstico diferencial y ámbito asistencial.
✓ El cambio en la coloración del esputo nos suele indicar infección bacteriana.
✓ El objetivo del tratamiento es reducir los síntomas actuales y prevenir nuevas agudizaciones.
✓ **Los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta** inhalados con o sin **anticolinérgicos de acción corta** se recomiendan como tratamiento inicial.
✓ **Los broncodilatadores de larga duración** no deben suspenderse durante la AEPOC.
✓ **Los antibióticos**, cuando están indicados, reducen el tiempo de recuperación, el riesgo de fracaso terapéutico e incrementan el tiempo hasta la siguiente agudización sin afectar a la calidad de vida, las recurrencias o la mortalidad. La duración del tratamiento debe ser de 5-7 días. La amoxicilina-ácido clavulánico es utilizado como tratamiento de inicio. En riesgo de *Pseudomonas aeruginosa,* fracaso terapéutico o alergia a betalactámicos, requiere modificación del tratamiento antibiótico.
✓ **Los corticoesteroides sistémicos** pueden mejorar la función pulmonar y la oxigenación, acortar el tiempo de recuperación y disminuir los fracasos terapéuticos, aunque sin reducir la mortalidad. No superar habitualmente los 5-7 días de tratamiento.
✓ **La oxigenoterapia** se utiliza en insuficiencia respiratoria para alcanzar una SaO_2 entre 88 y 92%.
✓ **La ventilación mecánica no invasiva** se utiliza en fracaso respiratorio con acidosis moderada-severa, disminuye la mortalidad, la necesidad de intubación endotraqueal y reduce el fracaso terapéutico.

7. COVID-19 Y EPOC. RECOMENDACIONES

- Los pacientes con EPOC que presenten empeoramiento sintomático, con fiebre y/u otros síntomas que pueden ser compatibles con infección por SARS-CoV-2 (alteraciones de gusto y olfato, síntomas gastrointestinales, etc.) deben someterse a pruebas para su detección (tabla 13).

- Los pacientes con EPOC y COVID-19 deben continuar con todos sus fármacos inhalados, incluidos los corticoesteroides si estaban correctamente indicados.

- Durante los periodos de la pandemia COVID-19, se recomienda restringir el uso de la espirometría y si hay que hacerla, se deben tomar todas las medidas preventivas adecuadas para evitar el riesgo de contagio.

- Los pacientes deben extremar las medidas preventivas que en cada momento según determinen las autoridades, siendo muy importante siempre el uso de mascarilla y mantener la distancia social.

Tabla 13. Diagnóstico diferencial de la COVID-19 vs Agudización de la EPOC.

Parámetro a evaluar	EPOC	COVID-19
Fiebre	Normalmente no	Habitualmente sí
Manifestaciones clínicas	Ausencia de síntomas sugestivos	Presencia de síntomas sugestivos: alteración del gusto-olfato, clínica gastrointestinal
Datos analíticos	Leucocitosis si infección bacteriana	No suele haber leucocitosis pero si pueden existir mayor aumento de reactantes
Radiología	Ausencia de infiltrados	Pueden existir infiltrados bilaterales en vidrio deslustrado
PCR frente a SARS-CoV-2	Negativa	Positiva

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2022 GOLD Reports). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022.
2. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2021 GOLD Reports).Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2021.
3. Miravitlles M et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81.
4. Soler-Cataluña JJ et al. Actualización 2021 de la Guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. Arch Bronconeumol 2022;58(2):159-170.
5. Cosio BG et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento no farmacológico. Arch Bronconeumol. 2021. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.08.010.
6. Lopez-Campos JL , Chiner E, Palacioet al. Actualización de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC): comorbilidades, automanejo y cuidados paliativos. Arch Bronconeumol. 2021. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.08.002
7. Soriano JB et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol. 2021;57(1):61–69
8. EPOC: exacerbación/agudización. En: Guía terapéutica antimicrobiana del área Aljarafe. Tratamiento de Infecciones en la Comunidad. Enero 2020.
9. Lindenauer PK et al. Association Between Initiation of Pulmonary Rehabilitation After Hospitalization for COPD and 1-Year Survival Among Medicare Beneficiaries. JAMA 2020;323(18):1813-1823.
10. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Arch Bronconeumol. 2017;53(Supl 1):2-64
11. Grupo de trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol 2012; 48(Supl 1):2-58.
12. Miravitlles M et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2012;48(7):247-57.
13. Casanova Macario C, García-Talavera Martín I, de Torres Tajés JP. La disnea en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2005;41:24-32.
14. Steer J, et al. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. Thorax 2012;67:117-121.

9. ANEXOS

Anexo 1.- Características de cada grupo farmacológico y sus efectos secundarios más frecuentes

Grupo farmacológico	*Características Principales*	*Efectos secundarios* *(frecuentes y muy frecuentes en fichas técnicas)*
SABA: Broncodilatadores de acción corta beta-2 (salbutamol, terbutalina).	Estimulante de los receptores betaadrenérgicos con efecto selectivo en los receptores beta$_2$ de los bronquios y la consiguiente broncodilatación. El efecto broncodilatador aparece a los pocos minutos de la inhalación y alcanza su máximo al cabo de 30-60 minutos. Dura en general de 4 horas (salbutamol) a 6 horas (terbutalina).	Salbutamol: temblores, cefalea, taquicardia, calambres musculares. Terbutalina: hipokalemia, taquicardia, palpitaciones, calambres musculares, temblor, dolor de cabeza.
SAMA: Broncodilatadores de acción corta anticolinérgicos (ipratropio).	Bloquean los efectos broncoconstrictores de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos M_3 que se expresan en el músculo liso de las vías aéreas. También bloquean el receptor neuronal inhibidor M_2, que potencialmente puede causar broncoconstricción inducida vagalmente. Los efectos broncodilatadores (determinados a partir de medidas del flujo espiratorio forzado) aparecen a los 15-30 minutos de su inhalación y permanecen entre 4-6 horas.	Sequedad de boca, náuseas, trastornos de la motilidad gastrointestinal, dolor de cabeza, mareo, irritación de garganta, tos.
LABA: Broncodilatadores de acción larga beta-2 (formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol. vilanterol).	Estimulante de los receptores betaadrenérgicos con efecto selectivo en los receptores beta$_2$ de los bronquios y la consiguiente broncodilatación. Duración de acción: formoterol y salmeterol 12 horas; indacaterol, oladaterol y el vilanterol (no comercializado en monofármaco) 24 horas. Inicio de acción: lento: salmeterol. Rápido: formoterol, indacaterol, olodaterol y vilanterol.	Formoterol: náuseas, calambres musculares, cefaleas, temblor, mareos. Salmeterol: cefalea, temblor, palpitaciones, calambres musculares. Indacaterol: infección de las vías respiratorias altas, rinofaringitis, sinusitis, cefalea, mareo, tos, dolor orofaríngeo incluyendo irritación de garganta, rinorrea, espasmos musculares, dolor torácico, edema periférico.
LAMA: Broncodilatadores de acción larga anticolinérgicos (tiotropio, aciclidinio, glicopirronio, umeclidinio	Bloquean los efectos broncoconstrictores de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos M_3 que se expresan en el músculo liso de las vías aéreas, tienen una unión prolongada a los receptores muscarínicos M_3, con una disociación más rápida de los receptores	Tiotropio: sequedad de boca Aciclidinio: sinusitis, nasofaringitis, cefalea, tos. Glicopirronio: rinofaringitis, insomnio, cefalea, sequedad bucal, gastroenteritis, dolor musculoesquelético, infección del tracto urinario.

Grupo farmacológico	*Características Principales*	*Efectos secundarios* *(frecuentes y muy frecuentes en fichas técnicas)*
CORTICOESTEROIDES INHALADOS (CI)	Actividad anti-inflamatoria. En la EPOC no se usa en monoterapia, cuando está indicado se usa en combinación con terapia broncodilatadora de acción prolongada. La adición de CI se realiza en los casos graves de la enfermedad, cuando el paciente sufre exacerbaciones o paciente EPOC con historia de asma. Considerar si eosinófilos ≥ 300 células/µL o eosinófilos ≥ 100 células/µL y ≥2 exacerbaciones moderadas/1 hospitalización. Dado los efectos adversos de los CI siempre debemos: - Revisar su adecuación. - Reevaluar periódicamente su balance beneficio-riesgo. - Considerar su desescalada o cambiar si neumonía, indicación inicial inapropiada o falta de respuesta, situación estable sin exacerbaciones en los últimos 2 años.	Fluticasona (CI): candidiasis en la boca y garganta, neumonía, bronquitis, ronquera, contusiones. Budesónida (CI): candidiasis orofaríngea, neumonía, tos, ronquera, irritación de garganta. Formoterol (LABA)/beclometasona (CI): neumonía, candidiasis oral, Cefalea, temblores, disfonía. Formoterol (LABA)/budesónida (CI): candidiasis orofaríngea, neumonía, cefalea, temblor, palpitaciones, Irritación leve de garganta, tos, disfonía incluyendo ronquera. Salmeterol (LABA)/fluticasona (CI): candidiasis en la boca y garganta, neumonía, bronquitis, hipocaliemia, Irritación de garganta, ronquera/disfonía, sinusitis, contusiones, calambres musculares, fracturas traumáticas, artralgia, mialgia. Vilanterol (LABA)/fluticasona (CI): neumonía, infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis, gripe, candidiasis en la boca y garganta, cefalea, nasofaringitis, dolor orofaríngeo, sinusitis, faringitis, rinitis, tos, disfonía, dolor abdominal, artralgia, dolor de espalda, fracturas, espasmos musculares. Formoterol (LABA)/glicopirronio (LAMA)/beclometasona (CI): neumonía, faringitis, candidiasis oral, infección del tracto urinario, nasofaringitis, cefalea, disfonía. Vilanterol (LABA)/umeclidinio (LAMA)/fluticasona (CI): neumonía, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, rinitis, sinusitis, gripe, nasofaringitis, candidiasis oral y orofaríngea, infección del tracto urinario, cefalea, tos, dolor orofaríngeo, estreñimiento, artralgia, dolor de espalda.
CORTICOESTEROIDES ORALES	Desempeñan un papel en el tratamiento agudo de las agudizaciones, tal como se recoge en el apartado a ello destinado en este documento, pero no tienen ningún papel en el tratamiento diario crónico de la EPOC debido a la falta de beneficio en comparación con una alta tasa de complicaciones sistémicas.	Puede producir reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados: miopatía esteroidea, osteoporosis, insomnio, retención de líquidos, hiperglucemia, leucocitosis moderada, defensa inmune reducida, susceptibilidad y gravedad aumentada de las infecciones, supresión adrenal, cefalea, cataratas y glaucoma.

Grupo farmacológico	*Características Principales*	*Efectos secundarios* *(frecuentes y muy frecuentes en fichas técnicas)*
METILXANTINAS	Continúa habiendo una controversia respecto a los efectos exactos de los derivados de la xantina. La teofilina, metilxantina más comúnmente utilizada, es metabolizada por oxidasas de función mixta del citocromo P450. La eliminación del fármaco disminuye con la edad. El efecto de la teofilina a dosis bajas sobre las tasas de exacerbación es limitada y contradictoria. La toxicidad está relacionada con la dosis, y ello resulta especialmente problemático con los derivados de la xantina, debido a que su margen terapéutico es bajo y la mayor parte del efecto beneficioso se produce tan solo cuando se alcanzan dosis próximas a las tóxicas.	Las reacciones adversas se presentan agrupadas según la clasificación por órganos y sistemas en: -Trastornos cardíacos Taquicardia y arritmia, palpitaciones, caída de la presión sanguínea. -Trastornos gastrointestinales Problemas gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarrea, debilidad del tono muscular en el esfínter esofágico inferior pudiendo potenciar un reflujo esofágico nocturno existente. -Trastornos del sistema inmunológico Reacciones de hipersensibilidad. -Trastornos del metabolismo y de la nutrición Hipocalemia, aumento del calcio sérico, hiperglucemia e hiperuricemia, cambios en los electrolitos séricos. -Trastornos del sistema nervioso Dolor de cabeza, estados de excitación, temblor de extremidades, nerviosismo, insomnio, convulsiones. -Trastornos renales y urinarios Aumento de la diuresis, aumento de la creatinina sérica. Las reacciones adversas pueden ser más intensas en presencia de hipersensibilidad a teofilina o sobredosis (concentraciones plasmáticas de teofilina por encima de 20 mg/l).
ROFLUMILAST	Inhibidor de la PDE4, principio activo antiinflamatorio no esteroideo diseñado para actuar tanto sobre la inflamación sistémica como pulmonar asociadas a la EPOC. El mecanismo de acción es la inhibición de la PDE4, principal enzima metabolizadora del adenosín monofosfato cíclico (AMPc) que se encuentra en células estructurales e inflamatorias, importantes en la patogénesis de la EPOC. Uso en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC grave (FEV_1 post broncodilatador inferior al 50% del normal) asociada a bronquitis crónica en pacientes adultos con un historial de exacerbaciones frecuentes y como terapia adicional a la no respuesta a un tratamiento broncodilatador (LABA+LAMA o LABA+LAMA+CI).	Disminución de peso, apetito disminuido, insomnio, cefalea, diarrea, náuseas, dolor abdominal.
AGENTES MUCOLÍTICOS CARBOCISTEINA/N-ACETILCISTEINA	En pacientes que no reciben CI el tratamiento regular con mucolíticos como carbocisteína y N-acetilcisteína puede reducir las exacerbaciones y mejorar modestamente el estado de salud.	Efectos adversos, de carácter leve y transitorio, siendo los más frecuentes gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarreas).

PDE4: enzima fosfodiesterasa 4; FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

Anexo 2.- Medicamentos disponibles en España con indicación de tratamiento de la EPOC en ficha técnica

Los documentos dedicados al uso racional de medicamentos solo mencionan principios activos sin incluir marcas comerciales. Sin embargo, en el tratamiento de la EPOC, la selección del tratamiento para un paciente concreto es más compleja que la elección del principio activo o combinación de ellos, siendo muy importantes la dosificación y el tipo de dispositivo de administración. Existen numerosos medicamentos indicados para la EPOC en combinaciones, marcas y presentaciones diferentes que a su vez pueden adminstrarse en distintos tipos de dispositivos de inhalación. Por razones de utilidad práctica, se incluyen todas las marcas y dispositivos disponibles en nuestro país.

GRUPO / FÁRMACO	POSOLOGÍA	MEDICAMENTOS (enlace a la ficha técnica)	TIPO DE DISPOSITIVO DE INHALACIÓN
Broncodilatadores de acción corta			
SABA			
Salbutamol	A demanda; 1-2 inhalaciones (8 máximo/día)	Salbutamol Sandoz	ICP
Tebutalina*	A demanda; 1-3 inhalaciones (12 máximo/día)	Terbasmin Turbuhaler	IPS
SAMA			
Ipratropio	A demanda; 2 inhalaciones 4 veces al día (12 máximo/día)	Atroaldo	ICP
	A demanda. Consultar ficha técnica de cada presentación.	Atrovent	ICP
	A demanda. 250-500 microgramos 3 a 4 veces/día	Bromuro de ipratropio Aldo Unión	ICP
	A demanda; 2 inhalaciones 4 veces al día (12 máximo/día)	Ipratropio bromuro Cipla	ICP
Broncodilatadores de acción larga (mantenimiento)			
LABA			
Formoterol	1 inhalación/12 horas	Broncoral Neo	ICP
	1 capsula para inhalación/12 horas	Foradil Aerolizer	IPS Aerolizer
	1 capsula para inhalación/12 horas	Formatris Novolizer	IPS Novolizer
	1 capsula para inhalación/12 horas	Formoterol Aldo Union	IPS Aerolizer
	1 capsula para inhalación/12 horas	Formoterol Stada	IPS Aerolizer
	1-2 inhalación/12 o 24 horas	Oxis Turbuhaler	IPS Turbuhaler
Indacaterol	1 capsula para inhalación/24 horas	Hirobriz Breezhaler	IPS Breezhaler
		Onbrez Breezhaler	IPS Breezhaler
		Oslif Breezhaler	IPS Breezhaler
		Striverdi Respimat	IVS Respimat
Olodaterol	1 dosis (2 pulsaciones)/24 horas	Striverdi Respimat	IVS Respimat
Salmeterol	ICP: 2 inhalaciones/12 horas IPS: 1 inhalación/12 horas	Beglan	ICP, IPS Accuhaler
		Betamican	ICP, IPS Accuhaler
		Inaspir	ICP, IPS Accuhaler
		Serevent	ICP, IPS Accuhaler
		Soltel	ICP, IPS Accuhaler
LAMA			
Aclidinio	1 inhalación/12 horas	Bretaris Genuair	IPS Genuair
		Eklira Genuair	IPS Genuair
Glicopirronio	1 cápsula para inhalación/24 horas	Enurev	IPS Breezhaler
		Seebri	IPS Breezhaler
		Tovanor	IPS Breezhaler
Tiotropio	IPS: 1 cápsula para inhalación/24 horas IVS: 1 dosis (2 pulsaciones)/24 horas	Braltus	IPS Zonda[a]
		Gregal	IPS Zonda[a]
		Spiriva	IPS Handihaler
		Spiriva Respimat	IVS Respimat
		Tavulus	IPS Handihaler
Umeclidinio	1 inhalación/24 horas	Incruse	IPS Ellipta
		Rolufta	IPS Ellipta

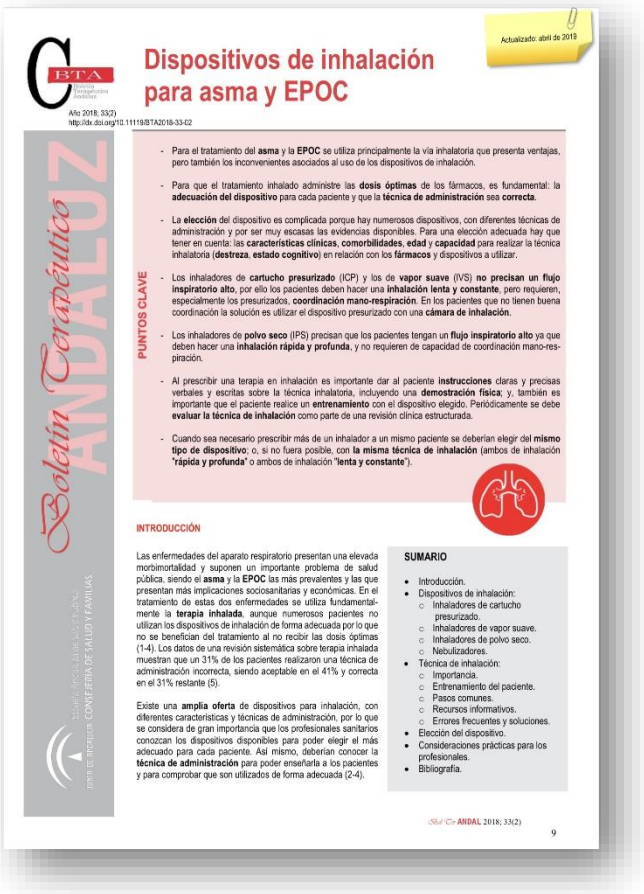
GRUPO / FÁRMACO	POSOLOGÍA	MEDICAMENTOS (enlace a la ficha técnica)	TIPO DE DISPOSITIVO DE INHALACIÓN
Corticoesteroides inhalados (siempre asociados a un LABA en la EPOC)			
Budesonida	400mcg/12 horas	Pulmicort Turbuhaler	IPS Turbuhaler
Fluticasona	1 inhalación/12 horas	Flixotide	ICP, IPS Accuhaler
		Flusonal	ICP, IPS Accuhaler
		Inalacor	ICP, IPS Accuhaler
		Trialona	ICP, IPS Accuhaler
SABA/SAMA			
Ipratropio/salbutamol	1 ampolla para nebulización/8 horas	Combiprasal	ICP
		Ipratropio bromuro/Salbutamol Cipla	ICP
LABA/LAMA (Doble broncodilatación)			
Formoterol/aclidinio	1 inhalación/12 horas	Brimica Genuair	IPS Genuair
		Duaklir Genuair	IPS Genuair
Indacaterol/glicopirronio	1 cápsula para inhalación/24 horas	Ultibro Breezhaler	IPS Breezhaler
		Ulunar Breezhaler	IPS Breezhaler
		Xoterna Breezhaler	IPS Breezhaler
Olodaterol/tiotropio	1 dosis (2 pulsaciones)/24 horas	Spiolto Respimat	IVS Respimat
		Yanimo Respimat	IVS Respimat
Vilanterol/umeclidinio	1 inhalación/24 horas	Anoro	IPS Ellipta
		Laventair	IPS Ellipta
LABA/CI			
Formoterol/beclometasona	2 inhalaciones/12 horas	Formodual 100/6	ICP
		Formodual Nexthaler 100/6	IPS Nexthaler
		Foster 100/6	ICP
		Foster Nexthaler 100/6	IPS Nexthaler
Formoterol/budesonida	2 inhalaciones/12 horas	Bufomix Easyhaler	IPS Easyhaler
		BiResp Spiromax	IPS Spiromax
		DuoResp Spiromax	IPS Spiromax
		Gibiter Easyhaler	IPS Easyhaler
		Rilast	ICP
		Rilast forte Turbuhaler	IPS Turbuhaler
		Rilast Turbuhaler	IPS Turbuhaler
		Symbicort	IPS Turbuhaler
		Symbicort forte Turbualer	IPS Turbuhaler
		Symbicort Turbuhaler	IPS Turbuhaler
Salmeterol/fluticasona	1 inhalación/12 horas	Airflusal Forspiro	IPS Forspiro
		Anasma Accuhaler	IPS Accuhaler
		Flusamix Easyhaler	IPS Easyhaler
		Inaladuo Accuhaler 50/500	IPS Accuhaler
		Plusvent Accuhaler 50/500	IPS Accuhaler
		Salmeterol/Fluticasona Cipla	IPS Accuhaler
		Seretide Accuhaler 50/500	IPS Accuhaler
Vilanterol/fluticasona[b]	1 inhalación/24 horas	Relvar Ellipta	IPS Ellipta
		Revinty Ellipta	IPS Ellipta
LABA/LAMA/CI			
Formoterol/glicopirronio/beclometasona	2 inhalaciones/12 horas	Trimbow	ICP, IPS Nexthaler
Vilanterol/umeclidinio/fluticasona[b]	1 inhalación/24 horas	Elebrato Ellipta	IPS Ellipta
		Trelegy Ellipta	IPS Ellipta

IPS: inhalador de polvo seco; ICP: inhalador de cartucho presurizado; IVS: inhalador de vapor suave.

Anexo 3.- Dispositivos de inhalación para EPOC

A continuación, se incluyen los enlaces al BTA sobre "Dispositivos de inhalación para asma y EPOC" que contiene una amplia información sobre: Tipos de dispositivos; técnica de inhalación; elección del dispositivo; y, consideraciones prácticas para los profesionales, de los dispositivos disponibles en España.

Versión normal de texto (*pdf*): https://www.cadime.es/bta



Y en versión de presentación (*Power Point*): https://www.cadime.es/bta/bta-2-0