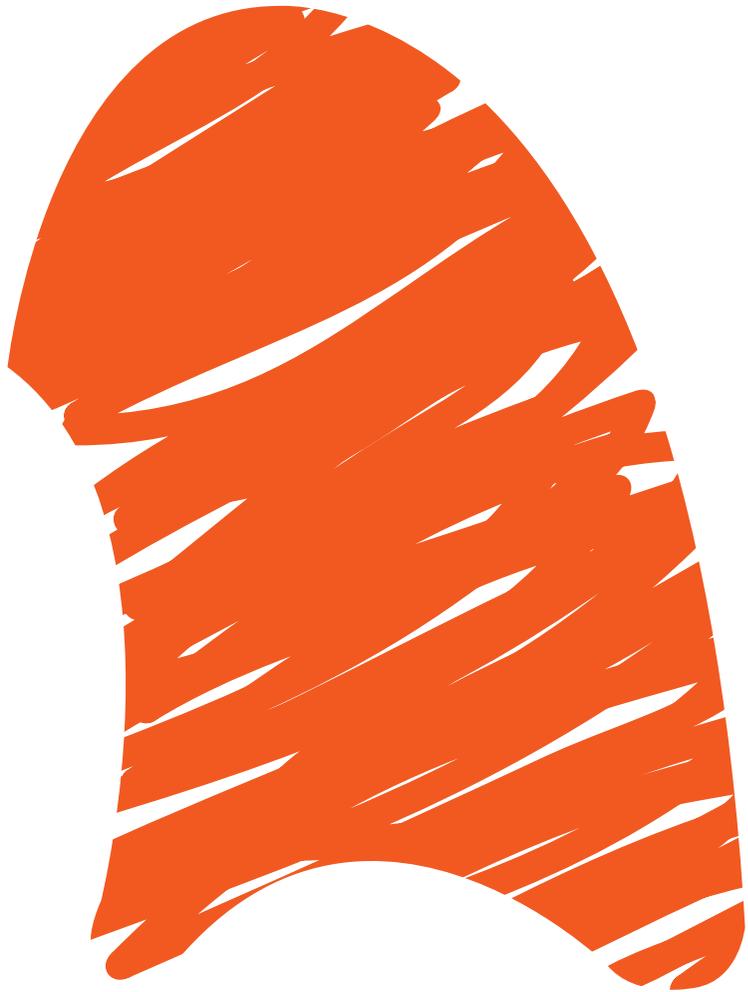


# Asma y EPOC

I CUADERNO DE LA SVN

ABRIL 2008



**SOCIEDAD VALENCIANA DE NEUMOLOGIA**

**FUNDACION DE NEUMOLOGIA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA**



# I CUADERNO DE LA SVN

© De los textos: Los Autores

Edita: Sociedad Valenciana de Neumología

ISBN: 25-3656-659-98

Depósito legal: V-4587-2008

Imprime:

Gráficas Naranjo, S.L.

Tel. 963 61 71 34 . Valencia

[imprensa@graficasnaranjo.com](mailto:imprensa@graficasnaranjo.com)

# Asma y EPOC

*I CUADERNO DE LA SVN*

## ASMA

### Autores:

- . **Eva Martínez Moragón.** Jefe de Sección. Hospital de Sagunto (Valencia)
- . **Fernando Albiñana Fernández.** Médico de Familia. Centro de Atención Primaria de Fuente de San Luis (Valencia)

## EPOC: ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

### Autores:

- . **Juan José Soler Cataluña.** Médico Adjunto de Neumología. Hospital General de Requena. (Valencia).
- . **Leandro Quiles Martínez.** Médico de Atención Primaria. Centro de Atención Primaria de Requena. (Valencia).



# INDICE

## I CUADERNO DE LA SVN

### PRÓLOGO

#### ASMA

1. Asma y EPOC: enfermedades distintas con puntos comunes
2. Asma: problemas habituales, respuestas actuales
3. ¿Cómo llegamos a la confirmación diagnóstica de que el paciente padece asma?
4. Si tengo la sospecha diagnóstica de asma, ¿empiezo ya el tratamiento?
5. Asma que no se controla bien con la medicación habitual, ¿qué hago?
6. ¿Cuáles serían los criterios de interconsulta de atención primaria a especializada en el paciente con asma?
7. Exacerbación de asma ¿debe tratarse en urgencias?
8. Bibliografía recomendada

#### EPOC

1. Carácter diferencial de la atención primaria
2. Concepto y definición de EPOC
3. Diagnóstico
4. ¿Qué debe incluir una buena historia clínica?
5. Exploraciones complementarias a realizar en atención primaria
6. Clasificación de gravedad de la EPOC
7. Criterios de derivación y seguimiento
8. Tratamiento de la EPOC en fase estable
9. Exacerbaciones de la EPOC
10. Manejo terapéutico de la exacerbación
11. Hospitalización a domicilio y programas de alta precoz
12. Bibliografía



## PRÓLOGO

La publicación de la serie Cuadernos de la SVN que inauguramos con este “I Cuaderno de la SVN. Asma y EPOC” es, sobre todo, una forma de materializar nuestra razón fundamental de existir como Sociedad: liderar y fomentar el conocimiento científico de las enfermedades del aparato respiratorio, y divulgarlo con rigurosidad, con el único interés de que sea útil para nuestros pacientes. □

El escenario científico actual y la facilidad de acceso a la información, tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes, obliga a desarrollar nuestra actividad en términos de evidencia, consensos, guías clínicas y normativas que no siempre resulta fácil mantener al día. Por otra parte, la completa coordinación entre los distintos niveles asistenciales, Atención Primaria y Atención Especializada, es un futuro cercano en nuestra Comunidad, de manera que aglutinar en una sola obra las directrices del manejo de los enfermos respiratorios pretende conseguir una asistencia sanitaria escalonada, sin fisuras y con criterios homogéneos. En este sentido, corresponde a la SVN propiciar y liderar la formación neumológica en nuestro ámbito autonómico, en completa sintonía y colaboración con SEPAR. □

Con esta perspectiva nacen los Cuadernos de la SVN, y una vez más nos ilusiona ser, como muchos de vosotros, testigos directos del avance de la Sociedad Valenciana de Neumología durante los últimos años. Entre todos hemos ido cumpliendo etapas, alcanzando metas cada vez más ambiciosas que han hecho de la nuestra una sociedad científica cohesionada en torno a la convivencia científica y profesional, pero también y no menos importante, en torno al encuentro frecuente entre amigos. Hemos elegido denominarlos Cuadernos porque refleja fielmente su objetivo fundamental que es ser un compendio de actuaciones prácticas ante problemas asistenciales habituales, con una edición que invita incluso a subrayar lo más importante para el lector, de manejo ágil y consulta fácil. El nombre lo sugirió, hace ya algún tiempo, un colega absolutamente “militante” de la SVN. Así son nuestros socios, entusiastas y participativos hasta en los más mínimos detalles. □

El germen de estos Cuadernos no es otro que esa necesidad de actualizar el conocimiento que inexorable (afortunadamente) avanza en muchos y distintos aspectos de la Neumología, unas veces haciendo caer viejos mitos y otras, desentrañando aspectos concretos de enfermedades conocidas desde antiguo pero de candente actualidad, como es la EPOC y el asma.

Los dos capítulos de este “I Cuaderno de la SVN. Asma y EPOC” han sido escritos por socios que han dedicado su labor investigadora a estas enfermedades alcanzando prestigio nacional e internacional. Nadie mejor para hacerlo. Han colaborado con ellos médicos de Atención Primaria con los que mantienen una estrecha relación profesional. De esta manera, se ha conseguido dar una visión global que persigue una asistencia sanitaria de calidad. Desde aquí, nuestro agradecimiento por hacer de este proyecto una realidad tangible. □

A todos vosotros, compañeras y compañeros de este difícil pero a la vez gratificante reto que es la Medicina, van dedicados estos Cuadernos de la SVN. □

Estrella Fernández Fabrellas □□□  
Presidenta SVN

Julio Ancochea Bermúdez  
Presidente SEPAR

*Y por fin, asomándose a la altura  
del almenado viento, ¡qué claridades traga  
la ansiedad del pulmón! Recompensa y no vaga:  
Respirar, respirar, la mayor aventura*

*Aire nuestro. Jorge Guillén*



Asma



# INDICE

1. Asma y EPOC: enfermedades distintas con puntos comunes	13
2. Asma: problemas habituales, respuestas actuales	14
3. ¿Cómo llegamos a la confirmación diagnóstica de que el paciente padece asma?	16
4. Si tengo la sospecha diagnóstica de asma, ¿empiezo ya el tratamiento?	20
5. Asma que no se controla bien con la medicación habitual ¿qué hago?	26
6. ¿Cuáles serían los criterios de interconsulta de atención primaria a especializada en el paciente con asma?	29
7. Exacerbación de asma ¿debe tratarse en urgencias?	30
8. Bibliografía básica recomendada	34



## 1. ASMA Y EPOC: ENFERMEDADES DISTINTAS CON PUNTOS COMUNES □

El asma y la EPOC son dos enfermedades crónicas caracterizadas por la presencia de una alteración inflamatoria de las vías aéreas. Ambos procesos tienen una alta prevalencia en todo el mundo y suponen hoy en día una importante carga sanitaria, social y económica. Además, pese a los indudables avances que se han producido en el conocimiento y tratamiento de ambas enfermedades, no se ha logrado frenar el incremento en la prevalencia de ninguna de ellas. Se trata de dos enfermedades crónicas, de carácter progresivo y que cursan con múltiples agudizaciones, lo que las sitúa entre las causas más frecuentes de consulta al médico en cualquiera de los distintos niveles asistenciales. Puesto que la esperanza de vida de estos enfermos crece a pesar de la enfermedad, la demanda sanitaria que van a generar no va a hacer sino incrementarse en los próximos años. Consecuencia de ello, existe un renovado interés por el asma y la EPOC y no dejan de aparecer guías (nacionales e internacionales) encaminadas a establecer recomendaciones de tratamiento según las evidencias científicas demostradas por las diferentes armas terapéuticas disponibles. □

Los datos señalados hasta ahora son comunes en ambos procesos, sin embargo existen importantes diferencias entre ambas enfermedades, referidas tanto a la patogenia como al manejo terapéutico. Estas diferencias fundamentales son las siguientes:

-El infiltrado inflamatorio de la vía aérea que caracteriza al asma tiene predominio de linfocitos CD4, eosinófilos y mastocitos. El subgrupo Th2 del linfocito CD4 es la célula de mayor responsabilidad en la regulación del proceso inflamatorio. La consecuencia fisiológica es el desarrollo de una respuesta bronquial exagerada ante numerosos estímulos físicos, químicos e inmunológicos, en virtud de la cual se produce una obstrucción reversible al flujo aéreo. A esta respuesta también contribuye la hiperplasia del músculo liso bronquial y el remodelado de la vía aérea. En cuanto a la EPOC, el proceso inflamatorio implica sobre todo a neutrófilos y linfocitos CD8 y se acompaña de una destrucción irreversible del parénquima pulmonar, aunque también está incrementado el músculo liso a nivel de la pequeña vía aérea y existe un aumento del tono vagal. La consecuencia fisiológica es el desarrollo de obstrucción crónica y persistente al flujo aéreo.

-Los corticoides inhalados son la terapéutica de primera línea en el tratamiento del asma y han supuesto un cambio espectacular en la evolución de la enfermedad. Los fármacos broncodilatadores ocupan un lugar secundario, aunque su uso combinado con los corticoides inhalados logra un mejor control de la enfermedad. En la EPOC no sucede lo mismo: los broncodilatadores son el pilar del tratamiento y a pesar del carácter inflamatorio de la enfermedad, los corticoides inhalados no han conseguido los resultados espectaculares apreciados en el asma. La visión actual de la EPOC como enfermedad sistémica o con consecuencias sistémicas hace que los corticoides inhalados sean también importantes en el tratamiento de los enfermos con EPOC, pero no son la piedra angular del tratamiento.

## 2. ASMA: PROBLEMAS HABITUALES, RESPUESTAS ACTUALES □

El objetivo de este manuscrito no es elaborar unas recomendaciones exhaustivas acerca del manejo del asma, sino acercarnos a la problemática e inquietudes que esta enfermedad pueda generar en el médico de atención primaria. El planteamiento de este manual es una guía práctica y sencilla, que pueda ser amena para el lector y pueda resolverle las cuestiones que en el día a día de su práctica médica habitual se le pueden ir generando. Para ello hemos utilizado el formato pregunta-respuesta, intentando además no dar prioridad al texto escrito, sino apoyarnos en gran medida en la utilización de diagramas y tablas. □

Al final del capítulo se le recomiendan referencias bibliográficas para poder profundizar en cada uno de los aspectos que resulten más de su interés. □

Por último, queremos recordar que en todo momento nos estamos refiriendo al asma del adulto, que es el que en el sistema sanitario actual atendemos comúnmente tanto los médicos de atención primaria como los neumólogos.

### ¿Cómo de prevalente es el asma? □

Según los datos de la OMS, una de cada 20 personas (el 5% de la población mundial) padece asma. Existen diferencias geográficas y en torno a la edad de los pacientes (es más frecuente en la edad pediátrica -con tasas entre un 8-20%- que en la edad adulta: 4-8%), pero sin duda es una de las patologías más prevalentes a las que los médicos debemos enfrentarnos. Además se sabe que la enfermedad está infradiagnosticada, que la mitad de pacientes aproximadamente desconoce que padece asma.

### ¿Cuándo debo sospechar que mi paciente puede tener asma? □

Los síntomas que origina el asma son comunes a muchas enfermedades respiratorias y por tanto, poco específicos. Sin embargo, el diagnóstico de asma empieza siempre con la sospecha clínica. Los síntomas más frecuentes son: la disnea, los sibilantes referidos por el propio paciente, la tos y la opresión torácica. Estos síntomas se combinan de forma variada; hay pacientes que sólo tienen uno de ellos (por ejemplo tos) y otros pueden tener todos los síntomas a la vez. □

Además de los síntomas, una de las características más típicas del asma es la forma en que éstos aparecen: intermitentes, variables, empeoran por la noche y a primeras horas de la mañana y son provocados por diferentes desencadenantes.

### ¿Por qué si el asma es una enfermedad crónica, sus síntomas son tan intermitentes y variables? □

En el asmático las vías respiratorias están inflamadas de forma crónica, pero además tienen “ataques episódicos de inflamación aguda” con aparición o agravamiento de los síntomas. La razón es que estas vías respiratorias inflamadas crónicamente son hiperreactivas: se obstruyen y el flujo de aire queda limitado cuando están expuestas a diversos factores de riesgo. □

Los factores de riesgo comunes para los síntomas de asma incluyen la exposición a alérgenos (como los ácaros de polvo doméstico, los animales con pelo, las cucarachas, el polen y el moho), productos irritantes en el lugar de trabajo, el humo del tabaco, las infecciones respiratorias víricas, el ejercicio físico, las fuertes expresiones emocionales, sustancias químicas irritantes y fármacos (como el ácido acetilsalicílico y los betabloqueantes no cardioselectivos).

### Remodelado bronquial ¿qué es? □

Como decimos, el asma es una enfermedad inflamatoria crónica con ataques episódicos de inflamación aguda, lo que induce al cabo del tiempo importantes cambios estructurales: remodelado bronquial. El remodelado afecta a diversos niveles de la vía aérea: epitelial, membrana basal, músculo liso, vasos sanguíneos, etc. Como consecuencia de ello, los pacientes experimentan un deterioro de la función pulmonar con el paso del tiempo. No hay datos concluyentes acerca de que una vez se ha producido el remodelado se pueda intervenir sobre él. En la fisiopatología del remodelado juegan un papel importante muchos mediadores inflamatorios y se conoce que hay una fuerte conexión entre la inflamación aguda y el remodelado, siendo para muchos autores dos caras de la mismamoneda.

### **¿Broncoconstricción o inflamación? □**

En la fisiopatología del asma son importantes tres cosas, que además se interrelacionan entre sí: inflamación, broncoconstricción y remodelado. Pero si hay que elegir entre alguna de ellas, lo que debe quedar claro es que el asma es sobre todo inflamación y por eso el protagonismo principal en su tratamiento lo tienen los antiinflamatorios.

### **¿Se puede prevenir el asma? □**

Se sabe que la enfermedad tiene una base genética y una base alérgica o atópica (y a su vez la predisposición a desarrollar atopia también es de base genética). Sin embargo no existe un fenotipo único y bien definido y es difícil establecer la base genética del asma. Además el incremento de asma en los países industrializados y las diferencias geográficas en cuanto a prevalencia, refuerzan la idea de que el estilo de vida y la exposición ambiental ejercen un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad. Por ello, para prevenir el asma, habría que mejorar aspectos generales como la exposición a contaminantes atmosféricos, alérgenos, tabaquismo y exposición laboral. □

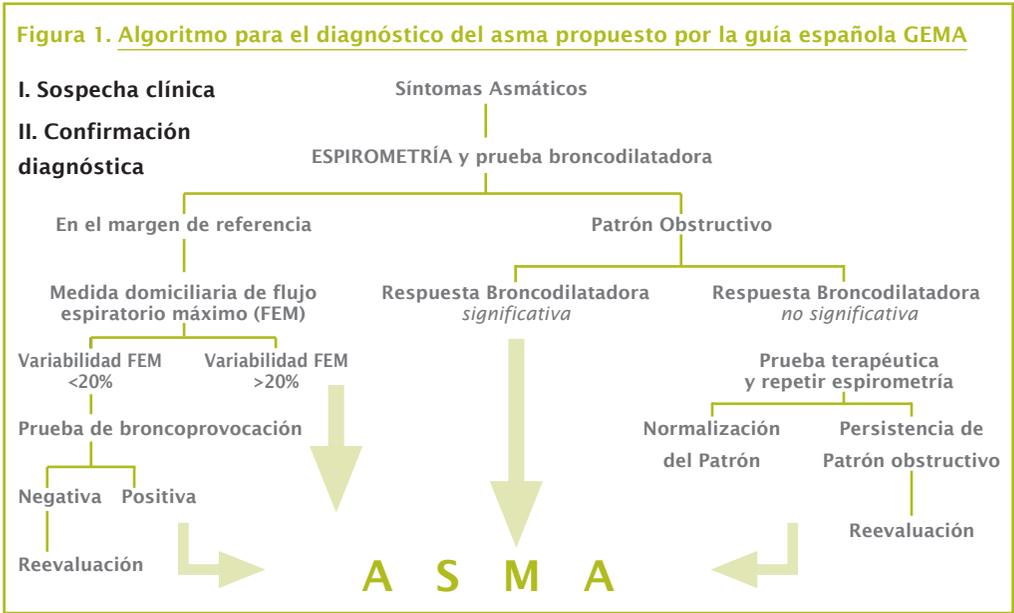
En cuanto a la relación entre las infecciones del aparato respiratorio y el desarrollo de asma, se sabe que es muy compleja. Existe una asociación epidemiológica entre infecciones víricas durante la lactancia (bronquiolitis) y el asma, probablemente por modificar el patrón de respuesta de los linfocitos T. En contraposición a este hallazgo otros estudios demuestran una relación inversa entre las infecciones de la primera infancia y el desarrollo de asma (hipótesis de la higiene). Pero sin duda un determinante fundamental para cambiar la epidemiología del asma sería poder diagnosticarla de forma precoz y es en este aspecto donde nosotros podemos incidir. □

## **3. ¿CÓMO LLEGAMOS A LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE QUE EL PACIENTE PADECE ASMA? □□**

Tras la sospecha clínica, para establecer el diagnóstico es necesario demostrar mediante medidas objetivas que el paciente tiene una obstrucción al flujo aéreo reversible. □

En la figura 1 se adjunta el algoritmo diagnóstico para el asma propuesto en las guías actuales. El primer paso es realizar una espirometría forzada con prueba broncodilatadora. El diagnóstico de asma puede ser muy sencillo y rápido si con esta prueba se demuestra una obstrucción reversible y el paciente presenta un

cuadro clínico sugestivo. La obstrucción en la espirometríaforzada se define a partir de la reducción de la relación FEV1/FVC. La reversibilidad se demuestra con un aumento del FEV1 > al 12% ó 200 ml tras la administración de un broncodilatador inhalado, (repitiendo la espirometría 10 minutos después), sea con unos valores basales disminuidos o en el rango de referencia. Si por el contrario, esta prueba no confirma el diagnóstico existen otras posibilidades:



- prueba del flujo espiratorio máximo (FEM): El medidor portátil de pico de flujo espiratorio sirve de ayuda en el diagnóstico de asma mediante dos procedimientos: a) como prueba broncodilatadora al demostrar una mejoría del 35-40% del FEM tras la inhalación de un broncodilatador (este procedimiento diagnóstico no es aceptado por todas las sociedades, no puede sustituir a la espirometría y sería excepcional no demostrar reversibilidad con la espirometría y si con FEM), b) demostrando una variación diurna del FEM mayor del 20% en más de 3 días durante 1 semana, tras un registro de 2 mediciones al día (mañana y noche), durante un periodo mínimo de 2 semanas. La fórmula recomendada es:

$$(\text{valor mayor} - \text{valor menor}) \times 100 / \text{valor mayor}.$$

- estudios de hiperrespuesta bronquial con metacolina, histamina o manitol (agentes inespecíficos). Este tipo de estudio de provocación es el único que no puede hacerse por el médico de atención primaria y muchas veces es necesario para establecer el diagnóstico porque con los procedimientos anteriores no se

logra demostrar una obstrucción reversible (derivando al paciente para ello al neumólogo). Estas pruebas se realizan en el laboratorio mediante la inhalación de concentraciones crecientes de sustancias broncoconstrictoras y valorando la respuesta a las mismas mediante espirometrías forzadas. Un descenso mayor o igual al 20% en el FEV1 con una concentración de metacolina igual o inferior a 8 mg/mL (PC20) se considera positiva y muy sugestiva de asma.

### **¿Hay que hacerles estudio inmunoalérgico? □**

Es una prueba adicional que debe hacerse en alguna ocasión dentro de todo el proceso diagnóstico-terapéutico. Se puede hacer mediante punción con alérgenos (prick cutáneo) o mediante determinaciones de IgE sérica específica: ambos procedimientos son fiables y válidos. Esta prueba nos ayuda a identificar los factores de riesgo que causan síntomas de asma en pacientes individuales y de esta manera se pueden recomendar al paciente medidas encaminadas a evitarlos. Además, la presencia de alergias aumenta la probabilidad diagnóstica de que el paciente tenga un asma.

### **¿Hay que mirar la nariz? □**

Se calcula que entre el 70-90% de asmáticos tiene rinitis concomitante (más frecuente en el asma alérgico) y que entre un 19-38% de riníticos tiene asma (más frecuente en la rinitis perenne). La conclusión es que existe una interrelación entre asma y rinitis que nos indica la necesidad de abordar ambos trastornos a la vez y considerarlos además como una manifestación de la misma enfermedad. □

Hay algunas evidencias de que el tratamiento de la rinitis puede influir en el tratamiento del asma y en su evolución, pero además la experiencia clínica demuestra que los pacientes con un buen control de la inflamación nasal, tienen una mejor evolución clínica del asma, por lo que debemos prestar mucha atención a la patología nasal del asmático.

### **Parece asma pero ¿qué otra cosa puede ser? □**

Existen muchas enfermedades cuyos síntomas pueden ser parecidos a los del asma y por ello hay que tenerlas presentes para no cometer errores diagnósticos (tabla I). □

Es difícil diagnosticar enfermedades en las cuales no se piensa de antemano, especialmente porque no se solicitan las exploraciones necesarias para alcanzar dicho diagnóstico. No vamos a profundizar en todas estas entidades, pero si en

las tres más frecuentes que debemos tener presentes:

**Tabla I. Entidades con las que hay que hacer diagnóstico diferencial del asma (pueden tener síntomas muy parecidos)**

- EPOC
- Bronquiectasias
- Disfunción de cuerdas vocales
- Enfermedades cardíacas: insuficiencia cardíaca, valvulopatías
- Otras obstrucciones laríngeas (malformaciones)
- Traqueitis
- Traqueomalacia
- Enfermedades pulmonares intersticiales difusas
- Tumores: broncopulmonar, laríngeo, traqueal
- Cuerpo extraño inhalado
- Fibrosis quística
- Bronquitis eosinofílica
- Reflujo gastroesofágico
- Tos por IECA
- Tromboembolismo pulmonar
- Disnea psicógena

• Enfermedades cardíacas: insuficiencia cardíaca izquierda y/o valvulopatías. La insuficiencia ventricular izquierda provoca un edema en la mucosa bronquial, que estrecha las vías aéreas, cuyos síntomas son la disnea y los sibilantes. El broncoespasmo también puede estar causado por una elevación de la presión vascular pulmonar (de cualquier origen) que provoca un reflejo de broncoconstricción, pues el parénquima pulmonar, los bronquios y los vasos sanguíneos están inervados por el vago. A veces es muy difícil clínicamente diferenciar entre problemas cardíacos y asma, pero debe descartarse la cardiopatía cuando veamos indicios de que puede estar presente en el paciente. No podemos olvidar tampoco que ambos procesos pueden estar presentes de forma concomitante en un paciente; cuando ello sucede, la insuficiencia cardíaca suele ser una de las causas de mala evolución de un asmático.

• EPOC: aunque estas patologías son muy distintas a veces se confunden, sobre todo en personas mayores o que han sido o son fumadoras. Para diferenciarlas valoraremos especialmente la historia familiar, el tabaco, la variabilidad de los síntomas, la reversibilidad en la espirometría, etc (tabla II). Sin embargo, no

podemos olvidar que son dos enfermedades muy prevalentes y que pueden coexistir en el mismo paciente, especialmente si es muy fumador.

**Tabla II. Datos fundamentales para el diagnóstico diferencial entre el asma y la EPOC**

	<b>ASMA</b>	<b>EPOC</b>
<i>Edad de inicio</i>	A cualquier edad	Después de los 40 años
<i>Tabaquismo</i>	Indiferente	Practicamente siempre
<i>Rinitis asociada</i>	Habitualmente	No
<i>Antecedentes familiares</i>	Frecuentes	No valorable
<i>Variabilidad de los síntomas</i>	SI	NO
<i>Reversibilidad de la obstrucción</i>	Significativa	Habitualmente no significativa
<i>Respuesta a glucocorticoides</i>	Muy buena	Indeterminada o variable

- Disfunción de las cuerdas vocales: movimiento paradójico de las cuerdas vocales durante la inspiración, la espiración o ambas, dando como resultado la disminución del flujo aéreo y, como consecuencia, cambios en la voz, sibilancias, estridor y disnea al ejercicio sobre todo. El diagnóstico es difícil, pero hay una amputación de la rama inspiratoria de las asas de flujo-volumen y habitualmente el diagnóstico se confirma por laringoscopia. No se conoce la causa de este trastorno, la mayoría de pacientes son mujeres, de entre 20-40 años, con sobrepeso y que han sido erróneamente diagnosticadas de asma y tratadas como tal sin respuesta al tratamiento entre 5-10 años antes. Por eso se recomienda un alto índice de sospecha de que el paciente no presente éste u otros cuadros obstructivos de vías altas, de muy fácil confusión clínica con el asma, pero que no responden a la terapéutica habitual.

**4. SI TENGO LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE ASMA, ¿EMPIEZO YA EL TRATAMIENTO?**

Desde luego que sí, la mera sospecha clínica me autoriza a iniciar el tratamiento

mientras pongo en marcha los procedimientos orientados a confirmar que el paciente tiene asma y que no tiene otra enfermedad concomitante (que sólo es un asmático). □

Para seleccionar el tratamiento adecuado se debe clasificar el asma del paciente según su nivel de gravedad, entendiendo que esta clasificación se debe hacer la primera vez que vemos al paciente, cuando aún no lleva tratamiento. □

La guía española de manejo del asma (GEMA) recomienda una clasificación basada en síntomas diurnos, síntomas nocturnos y función pulmonar con cuatro categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave (tabla III). El nivel de gravedad que se asigna a un paciente concreto es el que indica el parámetro más afectado. □

Esta clasificación es últimamente muy criticada y tiene detractores, sobre todo porque no mide el grado de inflamación bronquial, que es la alteración fundamental del asma y no es un buen reflejo de la gravedad del asma, pero al menos esta evaluación inicial del paciente es útil para orientarnos en el tratamiento que debemos pautar. En sucesivas revisiones ya buscaremos si la enfermedad está o no controlada y nos guiaremos por otro tipo de clasificaciones del paciente asmático.

**¿Y qué tratamiento le prescribo de inicio? □**

Las guías son muy claras en este aspecto. Existe un tratamiento escalonado ajustado a la gravedad del paciente según el grupo en el que haya quedado

**Tabla III. Clasificación de la gravedad del asma según la guía española □ (tomado de la guía española GEMA)**

	<b>Síntomas diurnos</b>	<b>Síntomas nocturnos</b>	<b>Función Pulmonar</b>
<b>Intermitente</b>	2 días a la semana	2 veces al mes	FEV <sub>1</sub> o FEM 80% Variabilidad FEM >20%
<b>Persistente Leve</b>	>2 días a la semana pero no diario	>2 veces a la semana	FEV <sub>1</sub> o FEM 80% Variabilidad FEM 20-30%
<b>Persistente Moderada</b>	Síntomas diarios Afectan actividad diaria y sueño	>1 vez a la semana	FEV <sub>1</sub> o FEM 60-80% Variabilidad FEM >30%
<b>Persistente grave</b>	Síntomas continuos Crisis frecuentes Actividad habitual muy alterada	Frecuentes	FEV <sub>1</sub> o FEM <60% Variabilidad FEM >30%

categorizado con la clasificación anterior (tabla IV). □

El pilar del tratamiento son los esteroides inhalados que deben prescribirse en toda asma persistente, a diferentes dosis y asociados o no a otros fármacos. □

Además de prescribir los medicamentos adecuados es esencial para obtener buenos resultados desarrollar una buena comunicación médico-enfermo. La educación del paciente, el adiestramiento en el empleo de los inhaladores y la documentación escrita va a reforzar en gran medida la eficacia. Entre otras cosas, es indispensable explicar que existen fármacos controladores que debe tomar aunque se no se note síntomas (corticoides inhalados, modificadores de leucotrienos, etc) y fármacos aliviadores o de rescate que sólo tomará si nota síntomas (agonistas beta 2, anticolinérgicos, etc).

**Tabla IV. Tratamiento de mantenimiento del asma del adulto** □  
(tomado de la guía española GEMA)

	AA $\beta_2$ -CD <i>inh</i>	Esteroides <i>inh</i>	AA $\beta_2$ -LD <i>inh</i>	ARLT <i>v.o</i>	Teofilina <i>v.o</i>	Esteroides <i>v.o</i>
<b>Intermitente</b>	a demanda					
<b>Persistente Leve</b>	a demanda	<500 $\mu$ g/día		a demanda		
<b>Persistente Moderada</b>	a demanda	200-1.000 $\mu$ g/día	S=50-100 $\mu$ g/día F=9-36 $\mu$ g/día	a demanda		
<b>Persistente grave</b>	a demanda	>1.000 $\mu$ g/día	S=50-100 $\mu$ g/día F=9-36 $\mu$ g/día	añadir si control suficiente	100-300 mg/12h	añadir si control insuficiente ajustando a mínimas dosis

AA $\beta_2$ -CD = agonista adrenérgico- $\beta$  corta duración (salbutamol o terbutalina)

AA $\beta_2$ -CD = agonista adrenérgico- $\beta$  larga duración (S = salmeterol; F = formoterol)

Esteroides inhalados: budesonida, beclometasona, fluticasona (a mitad de las dosis); Esteroides orales: prednisonam, metilprednisolona, deflazacort

ARLT = antagonista de los receptores de los leucotrienos (montelukast o zafirlukast)

## ¿Mi planteamiento debe ser el de una enfermedad crónica como la HTA o la diabetes? □

Claro que sí, el asma es una enfermedad crónica que va a necesitar un seguimiento y una monitorización con datos objetivos como se hace en otras muchas enfermedades (HTA, dislipemia, diabetes, etc). Se puede afortunadamente tratar con eficacia y lograr en la mayoría de casos un buen control de la enfermedad y una vida normal sin limitaciones, pero es una enfermedad crónica cuyo curso se extiende a todas las etapas de la vida.

**¿Cómo evaluamos la respuesta al tratamiento?**

Necesitamos evaluar la respuesta al tratamiento en cada visita y esto es tan importante que la guía internacional (GINA) en su última modificación del año 2006 establece una clasificación del asma según el nivel de control obtenido: asma controlada, asma parcialmente controlada y asma no controlada (tablaV). □

Conocer si el paciente está bien controlado no tiene porqué ser algo complicado. Existen cuestionarios sencillos autoadministrados que son muy útiles a la hora de evaluar el control de la enfermedad; el más utilizado en la práctica es el test de control de asma denominado ACT ([www.asthmacontrol.com](http://www.asthmacontrol.com)) donde el paciente debe responder a cinco preguntas acerca de cómo se ha encontrado en el último mes (tabla VI). Cada pregunta está graduada en 5 respuestas puntuadas de 1 a 5. Al final se obtiene una puntuación sumando cada ítem: 25 (control total), 20-24 (control parcial) y <20 (no controlada). En cada visita del paciente asmático se debería pasar un cuestionario de control y si lo tenemos en cuenta seguro que las modificaciones que se realicen del tratamiento van a ser más acertadas. Por supuesto, en el seguimiento del paciente para evaluar la respuesta y el control de la enfermedad también se debe medir periódicamente la función pulmonar, con espirometrías preferiblemente, o en su defecto, el pico de flujo. □ Queremos insistir en que es necesario objetivar la función pulmonar como se mide la glucemia en los diabéticos o la tensión arterial en los hipertensos,

**Tabla V. Niveles de control del asma (GINA)**

	Controlada (Todas las siguientes)	Parcialmente controlada	No controlada
Síntomas diurnos	≤2 veces por semana	<2 veces por semana	Tres o más características del asma parcialmente controlada en cualquier semana
Limitaciones de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas de noche	No	Cualquiera	
Necesidad inhalador rescate	≤2 veces por semana	<2 veces por semana	
Función pulmón (FEM o FEV1)	Normal	<80% del mejor predicho	
Exacerbaciones	No	≤1 al año	Una en cualquier semana

**Tabla VI. Preguntas del cuestionario de control de asma (ACT)**

1. En las últimas 4 semanas, ¿Cuánto tiempo le ha impedido su asma  hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?
2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado el aire?
3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas  del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de  aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche  o más temprano de lo usual en la mañana?
4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su  inhalador de rescate?
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?

con alguna medida objetiva del estado de la vía aérea. Así pues, lo ideal es que en cada revisión del paciente se le aplique un cuestionario de control clínico y se le tome una medida de función pulmonar (con espirometría si puede ser y si no, con FEM).

### **¿Y no puedo medir directamente la inflamación bronquial?**

Existen métodos no invasivos de medir la inflamación bronquial y desde luego poder realizarlos nos permitiría monitorizar mejor la enfermedad y ajustar el tratamiento. Estos procedimientos desgraciadamente sólo están al alcance de muy pocos.

Los métodos más utilizados son el análisis del esputo inducido, el condensado de aire exhalado y la medición de óxido nítrico en el aire exhalado. De todos ellos, el método que más proyección tiene es la medición de óxido nítrico, puesto que existe en el mercado un equipo portátil que analiza de forma sencilla y rápida el óxido nítrico en aire exhalado (NIOX). Si este medidor se abaratara, quizá fuera factible que pronto dispusiéramos de él en las consultas. De todos modos, son necesarios más estudios para conocer si su empleo rutinario es útil en la práctica clínica o sólo sería conveniente realizarlo en casos concretos.

Mientras disponemos de éstas u otras técnicas, creo que los cuestionarios de control de asma junto a las espirometrías son capaces de aportarnos información muy útil y válida para nuestros pacientes.

## ¿Cómo enfocamos el tratamiento basándonos en el control? □

Si la evaluación de control de la enfermedad indica que no se ha conseguido este control, de forma escalonada se aumenta el nivel de tratamiento. Progresivamente en las siguientes visitas se va incrementando el tratamiento hasta que consigamos controlar la enfermedad. □

Si hemos llegado a niveles altos de tratamiento y no hemos conseguido un control aceptable de la enfermedad, podemos considerar que el asma es de control difícil y deberíamos remitir al paciente a una consulta especializada de asma. □

Si por el contrario comprobamos en la visita del paciente que su asma está controlada debemos mantener el tratamiento; cuando el paciente haya conseguido al menos 3 meses de control total con una pauta terapéutica, se puede intentar reducir el tratamiento de forma gradual y con cuidado, con el objetivo de encontrar la mínima dosis de tratamiento que es suficiente para mantener el control. □

Si al reducir la dosis de medicación perdemos el control, volveremos a aumentar la dosis porque el objetivo final del tratamiento del asma es lograr y mantener el control de la enfermedad.

Los niveles de tratamiento del asma basados en el control son los siguientes:

-**Nivel 1:** agonistas beta 2 de acción corta a demanda

-**Nivel 2:** dosis bajas de corticoides inhalados o modificadores de leucotrienos (a elegir)

-**Nivel 3:** dosis bajas de corticoides inhalados asociados a beta 2 de acción prolongada o dosis bajas de corticoides inhalados asociados a modificadores de leucotrienos o dosis medias-altas de corticoides inhalados (elegir entre las tres alternativas).

-**Nivel 4:** dosis altas de corticoide inhalado asociados a beta 2 de acción prolongada, unido a modificadores de leucotrienos y/o teofilinas de liberación mantenida.

-**Nivel 5:** añadir pequeñas dosis de corticoides orales o bien añadir tratamiento con anti Ig E en los casos indicados. □

Es muy importante siempre en el tratamiento especificar alguna medicación de alivio para que pueda tomar el paciente si aumentan las molestias (en cualquier nivel de tratamiento) y debemos tener presente que no se deben administrar dosis constantes de agonistas beta 2 de acción corta ni prolongada, a no ser

que estén combinados con el uso habitual de esteroides inhalados (riesgo potencial de aumentar los fallecimientos y complicaciones por asma). □

Es aconsejable un plan de autotratamiento por escrito, lo más sencillo posible. Cada plan va a depender mucho del tipo de paciente y de la gravedad de su asma, pero aunque sea un plan mínimo debe existir. Antes de que un paciente vaya a urgencias por una agudización debe haber tomado alguna medida terapéutica, pautada y pactada por su médico habitual. Es fundamental para ello conocer inquietudes y preocupaciones del paciente. Todo ello forma parte del buen quehacer médico.

### ¿Cada cuanto tiempo visitamos al paciente para monitorizar el control? □

Lo recomendable sería visitar al paciente de uno a tres meses después de la visita inicial y posteriormente cada 3 meses. Si el paciente presenta una crisis, antes de que trascurren 15 días desde la visita a urgencias deberíamos reevaluarlo en la consulta.

## 5. ASMA QUE NO SE CONTROLA BIEN CON LA MEDICACIÓN HABITUAL ¿QUÉ HAGO? □

Un pequeño grupo de asmáticos son refractarios al tratamiento, pero este grupo es tan pequeño (<5%) que cuando el asma no se controla bien hay que pensar que el paciente no está bien diagnosticado (que tiene otra enfermedad en vez de un asma), o que no se toma correctamente el tratamiento, o bien que existen otras enfermedades concomitantes con el asma que están agravando la enfermedad (asma y algo más). No obstante, los estudios pertinentes para evaluar lo que está sucediendo en el paciente concreto requieren en muchas situaciones una serie de exploraciones especializadas, por lo que pensamos que lo recomendable es remitir al paciente a un neumólogo. □

En las consultas especializadas de asma, cuando se ve por primera vez a un paciente con asma de difícil control, la primera pregunta que se hace el médico es precisamente ésta: ¿tiene realmente asma?. Si la respuesta acaba siendo que sí que tiene asma, la segunda pregunta es: ¿se está tomando el tratamiento?. Si la respuesta sigue siendo que sí, la tercera cuestión a resolver sería: ¿tiene enfermedades concomitantes o agravantes de dicho asma?. Recientemente la SEPAR (Sociedad española de patología respiratoria) elaboró unas recomendaciones específicas para el asma de control difícil, donde se detalla el protocolo de exploraciones concomitantes que se solicitan y las visitas graduales que se realizan.

**¿De verdad no se toma el tratamiento? ¿Y yo cómo lo sé? □**

En todas las enfermedades crónicas que precisan tratamientos prolongados, existe una tasa no despreciable de abandonos de la medicación por parte del paciente. Estos abandonos pueden ser parciales o totales y voluntarios o involuntarios. El cumplimiento terapéutico del asma se estima que no supera un 30-50%. Por ello lo primero que debe plantearse el médico cuando la respuesta terapéutica no es la esperada es si el paciente está cumpliendo con la prescripción. □

En el asma es muy difícil utilizar métodos directos para evaluar el cumplimiento (medidas analíticas del fármaco en muestras biológicas), por lo que se recurre a métodos indirectos. Se pueden medir algunos parámetros, como el cortisol plasmático y el óxido nítrico exhalado, aunque su utilidad no está establecida. □

También se puede hacer un contaje de la medicación sobrante o usar dispositivos electrónicos de registro instalados en los inhaladores, aunque estos procedimientos son complejos y no del todo exactos. Por eso, suele valorarse el cumplimiento del asmático con preguntas abiertas e indirectas, o ayudarse de cuestionarios sencillos que interrogan sobre la frecuencia de la utilización del inhalador de mantenimiento con cuatro posibles respuestas: nunca, sólo de vez en cuando, con frecuencia pero casi siempre menos de dos veces al día y al menos dos veces al día casi todos los días. □

El elevado incumplimiento del asmático depende de muchos factores, entre otros, relacionados con las características de los fármacos empleados: tipo de dispositivo, vía de administración, complejidad de la pauta terapéutica que conlleva que el paciente no haya entendido las instrucciones dadas por el personal sanitario, temor a efectos secundarios, precio elevado. Pero también tiene que ver con características del propio paciente, como el equilibrio emocional alterado (especialmente los rasgos depresivos) o las sociopatías (como el enojo, aislamiento social o falta de soporte familiar). La personalidad del paciente, la actitud de éste ante la enfermedad y su percepción de la gravedad del proceso tienen una relevancia especial en el cumplimiento. □

También puede suceder que el paciente tome la medicación pero su técnica inhalatoria no sea correcta. La vía inhalatoria, que es la comúnmente empleada en el tratamiento del asma, tiene el inconveniente de requerir cierto entrenamiento y preparación específica para su correcta utilización. El personal sanitario debe explicar al paciente las características del dispositivo de inhalación elegido, mostrarle cómo se usa y pedirle que con un dispositivo de placebo realice la maniobra con el fin de corregir los posibles errores. Además, es aconsejable en

sucesivas visitas comprobar la destreza en la técnica, pues a veces se olvida.

### **¿En qué factores externos que dificultan que el asma se controle debo pensar?□**

Además de lo dicho hasta ahora, hay que pensar en factores externos al asma que pueden ser los responsables de una inadecuada eficacia del tratamiento correctamente prescrito y con buen cumplimiento:

-Factores concurrentes que pueden exacerbar el asma□

- Factores ambientales□
- Alergenos no identificados o que el enfermo mantiene (mascotas) u ocupacionales□
- Alimentos y aditivos□
- Medicamentos: AAS, beta-bloqueantes□
- Patologías concurrentes□
- Infecciones respiratorias de repetición□
- Reflujo gastroesofágico□
- Procesos de vías respiratorias altas: rinitis, sinusitis□
- Tirotoxicosis□
- Factores hormonales□
- Asma premenstrual□
- Hormonas tiroideas□
- Factores psicológicos: especialmente el síndrome de ansiedad-hiperventilación

-Circunstancias que pueden complicar el tratamiento: Obesidad, síndrome de apnea del sueño, diabetes, hipertensión y cardiopatías

### **¿Y el tabaco?□**

El tabaco es uno de los factores que dificulta el buen control terapéutico de la enfermedad y predispone a las agudizaciones de asma. Merece una mención especial porque sabemos que en los asmáticos fumadores el tipo de patrón inflamatorio de la vía aérea se modifica en favor de un aumento del número de neutrófilos y en consecuencia, los síntomas del paciente son más floridos y los corticoides inhalados no obtienen un resultado tan espectacular como en el resto de asmáticos. Por todo ello, se debe hacer hincapié en que el tabaco es perjudicial para la enfermedad y aconsejar su abandono, aportando ayuda farmacológica para la deshabituación cuando esté indicada.

## 6. ¿CUÁLES SERIAN LOS CRITERIOS DE INTERCONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA A ESPECIALIZADA EN EL PACIENTE CON ASMA? □

Es esencial la atención compartida en esta enfermedad que es crónica; está demostrado que los resultados a largo plazo son mejores. Por eso, pensamos que no está de más que los pacientes sean valorados en algún momento de su evolución por el especialista. □

No obstante, los criterios comúnmente aceptados de derivación de los pacientes son:

- Ante dudas o dificultades en el diagnóstico de asma.
- Cuando la enfermedad no se controla con el tratamiento adecuado (se recomienda comprobar antes que el paciente cumple y que la técnica inhalatoria es correcta)
- Sospecha de asma ocupacional
- Los casos de asma persistente grave
- Pacientes inseguros en el tratamiento o en las pautas de autotratamiento
- A demanda del paciente

### **Los médicos estamos satisfechos con el tratamiento actual del asma, sin embargo los asmáticos no están bien controlados ¿por qué? □**

Esto es una pregunta muy difícil pero corresponde a la realidad señalada por diversos estudios nacionales e internacionales. La mayoría de pacientes usa medicación de rescate diaria, tiene síntomas con relativa frecuencia, limitaciones en la calidad de vida y sobre todo, un exceso de confianza en la medicación de rescate (la usan más regularmente que su medicación antiinflamatoria), lo que les conduce a tener más riesgo de exacerbaciones y a un deterioro progresivo de su función pulmonar. Sin embargo, los médicos estamos poco preocupados, pensamos que tenemos medicamentos muy eficaces para el asma y que el asmático está bien adaptado a su enfermedad y que se encuentra menos limitado de lo que sucede en la vida real.

### **¿La terapia de rescate y mantenimiento con el mismo inhalador mejoraría estos datos? □**

Se sabe que los pacientes reconocen los empeoramientos del asma y que desde los primeros síntomas hasta la exacerbación transcurre una media de 5 días; hay tiempo suficiente de enseñarle al paciente que en esas situaciones puede aumentar la medicación y evitar la exacerbación. □

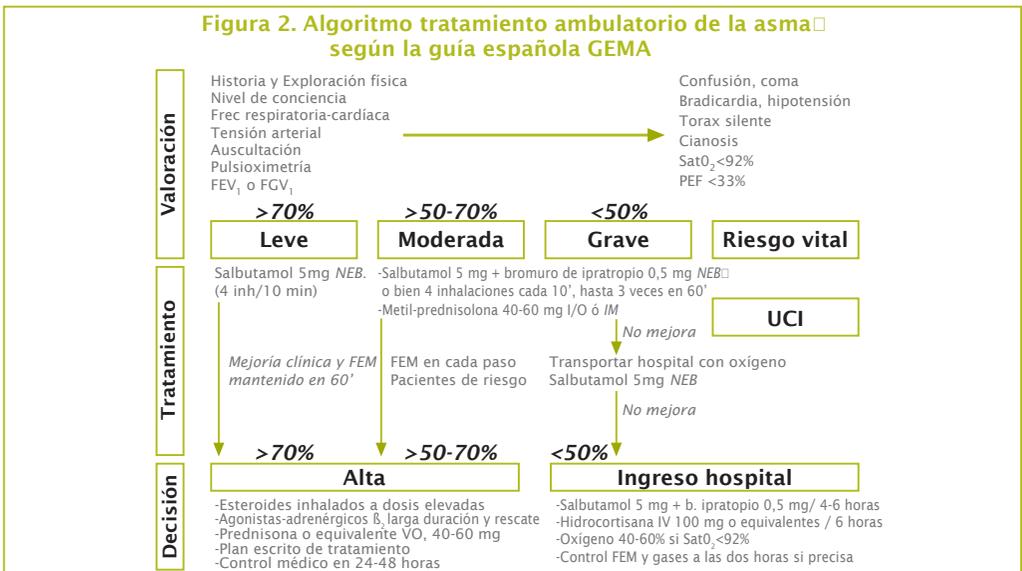
También se sabe que al inicio de la exacerbación predomina el edema de la

mucosa, por lo que sería muy eficaz enseñar al paciente que en ese momento aumente su medicación antiinflamatoria. Si el paciente en el empeoramiento sólo utiliza broncodilatadores no está tratando la inflamación y los resultados van a ser peores. Por ello, la existencia en el mercado de una combinación farmacológica que contiene una corticoide inhalado y un beta2 que comparte alivio rápido y broncodilatación mantenida (formoterol/budesonida), hace posible que pueda ser empleado no sólo en la terapia de mantenimiento del asma persistente, sino también cuando la exacerbación empieza. Por ello, utilizar el mismo inhalador para ambas circunstancias (un único inhalador) es posible y al menos en los ensayos clínicos se han obtenido resultados esperanzadores. Cuando transcurra más tiempo desde su empleo en la población podremos saber si ha contribuido de verdad a mejorar el control de la enfermedad.

## 7. EXACERBACIÓN DE ASMA ¿DEBE TRATARSE EN URGENCIAS? □

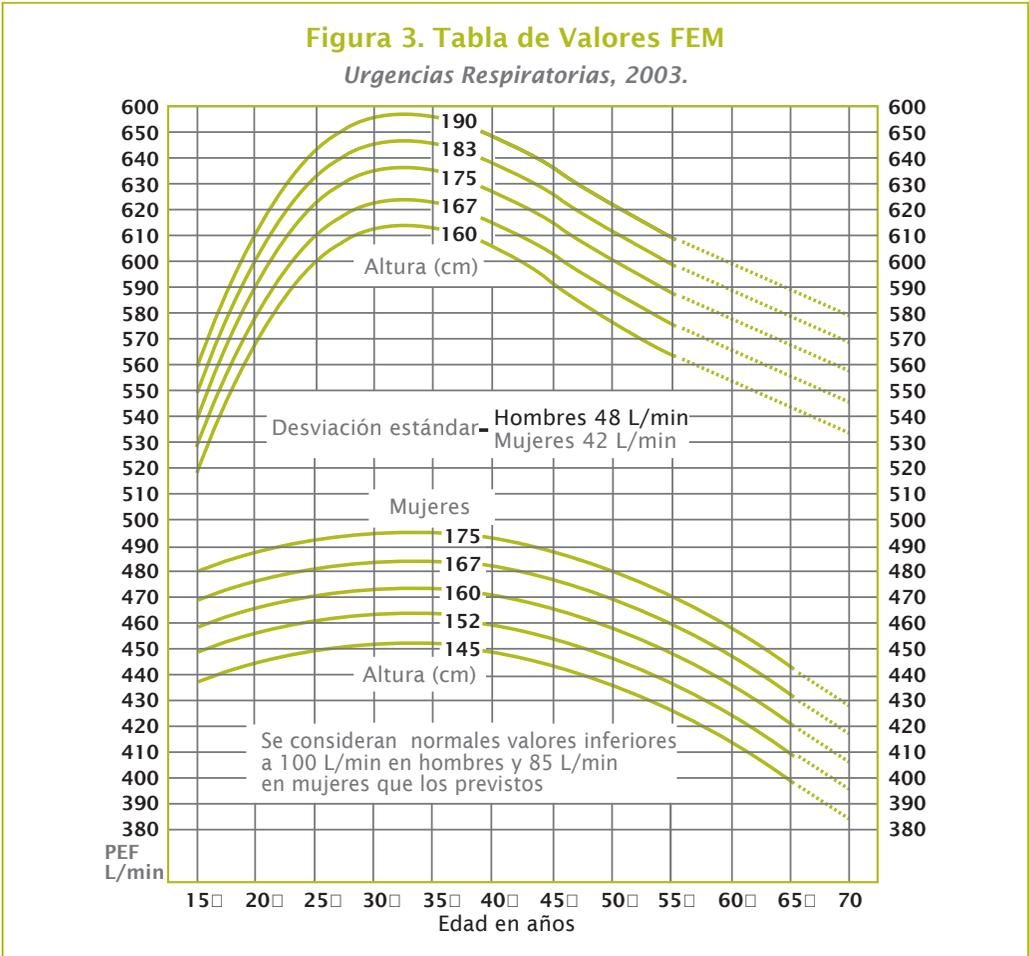
Claro que no, todo depende de la gravedad de la crisis, pero puede perfectamente tratarse en consultas extrahospitalarias, en atención primaria e incluso en el domicilio del paciente. □

Los pacientes entrenados deberían empezar el tratamiento en su domicilio siguiendo las pautas de autotratamiento prescritas y acudir al centro sanitario en caso de no mejorar. En la figura 2 reproducimos el algoritmo de tratamiento en consultas externas extrahospitalarias propuesto por la guía española (GEMA).



Destacamos que para valorar la gravedad de la crisis debemos basarnos en los signos clínicos, la saturación arterial de oxígeno y la medición del FEM. La experiencia indica que el pico de flujo apenas se utiliza, que en el caso del asma los médicos casi nunca emplean medidas objetivas para ajustar el tratamiento y evaluar la respuesta. La razón se desconoce, nadie se plantearía poner insulina al diabético “a ojo”, sin medir la glucemia sérica. Sin embargo, así actúan muchos médicos con la agudización asmática; desde luego pensamos que es algo que tendríamos que plantearnos todos. □

Para facilitar su empleo reproducimos en la figura 3 los valores de referencia del FEM, que dependen de la edad, sexo y talla de los individuos. Así mismo, recordamos en la tabla VII los pasos a seguir para tomar correctamente el FEM de un paciente.



**Tabla VII. Pasos para la obtención correcta del flujo espiratorio máximo (FEM)**

1. Indicador en marca "0" □
2. Maniobra de pie □
3. Inspirar profundamente □
4. Pieza bucal entre labios cerrados □
5. Ojo con la lengua, la tos y los dedo □
6. No es necesario tapar la nariz □
7. Soplar fuerte y rápido (1-2 segundos) □
8. Repetir maniobra 2 veces más □
9. Anotar el valor más alto obtenido de las tres maniobras

En cuanto a exploraciones complementarias en la crisis de asma, lo habitual es que no sean necesarias; sólo se debe realizar gasometría arterial si la saturación digital de oxígeno es inferior a 92% y radiografía de tórax si se sospecha neumonía, neumotórax o neumomediastino (por los datos de la historia clínica y exploración física). □

Respecto al tratamiento, se recomienda el siguiente:

**-Crisis leve:** administrar beta2 inhalados de acción corta (salbutamol, 2,5-5 mg ó terbutalina, 10 mg). Es decir, si se usa el cartucho presurizado con cámara espaciadora se darán 4 pulsaciones de salbutamol cada 10 minutos (3 veces). □

El grado de broncodilatación conseguido con el cartucho presurizado o la nebulización es similar, por lo cual no está justificado emplear las nebulizaciones; es preferible y más rápido el polvo seco o el cartucho presurizado. La estabilidad del FEM a los 60 minutos y la mejoría clínica permiten dar de alta al paciente. Lo importante es que el tratamiento al alta debe incluir corticoides inhalados en dosis altas, broncodilatadores beta2 de acción larga, beta2 de acción corta a demanda y esteroides orales (40 mg/día de prednisona) en un ciclo muy corto.

**-Crisis moderada-grave:** nebulización con salbutamol (5 mg) y bromuro de ipratropio (0,5 mg), esteroides sistémicos (40-60 mg de metilprednisolona o 200 mg de hidrocortisona) y oxigenoterapia si se dispone y en función de la saturación de oxígeno. A los 15-30 minutos se reevalúa y en función de la

respuesta se remite o no al hospital. □

Cuando se han realizado auditorias clínicas acerca del tratamiento de las agudizaciones asmáticas en nuestro entorno, se ha podido comprobar cómo el tratamiento que se prescribe al paciente al alta es muy diferente del que dicen las normativas vigentes. Por eso nos parece muy importante insistir en que tras una agudización al paciente asmático se le debe prescribir: corticoides inhalados a dosis altas, broncodilatadores beta 2 de acción larga pautados, un ciclo lo mas corto posible de corticoides sistémicos y dejarle siempre con una beta mimético de acción corta a demanda. No son necesarios en principio antibióticos ni otras medidas farmacológicas.

### **¿Debemos perder el miedo al uso de corticoides sistémicos en los asmáticos? □**

Los esfuerzos médicos por controlar la enfermedad van encaminados a que el paciente no tenga exacerbaciones o sean muy leves y se las pueda controlar él mismo en su domicilio. Pero cuando estos esfuerzos fracasan y la enfermedad se exagerba debe ser tratada correctamente y ello incluye corticoides sistémicos. □

Debemos emplearlos el menor tiempo posible y a las dosis correctas (0,5-1 mg de prednisolona/kg o su equivalente/día). Si se introducen de forma temprana ayudan a eliminar la inflamación y aceleran la recuperación. Es posible que sólo sea necesario darlos 1-2 días (según la gravedad de la crisis y la rapidez de instauración) pero no deben evitarse y a estas dosis y durante tan poco tiempo no es esperable ningún efecto secundario.

## 8. BIBLIOGRAFIA BÁSICA RECOMENDADA

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://www.ginasthma.org/>
2. Guía española para el manejo del asma (GEMA), 2003. <http://www.gemasma.com>
3. Cuestionario de control del asma (ACT): <http://www.asthmacontrol.com>
4. Normativa SEPAR para el asma de control difícil. Arch Bronconeumol 2005; 41:513-523.
5. Normativa SEPAR sobre la utilización de fármacos inhalados. Arch Bronconeumol 2000; 36:34-43.
6. Normativa SEPAR para la práctica de espirometría forzada. Arch Bronconeumol 1989;25:132-142.

EPOC



# INDICE

1. Carácter diferencial de la atención primaria .....	5
2. Concepto y definición de EPOC .....	6
3. Diagnóstico .....	9
4. ¿Qué debe incluir una buena historia clínica? .....	9
5. Exploraciones complementarias a realizar en atención primaria .....	12
6. Clasificación de gravedad de la EPOC .....	15
7. Criterios de derivación y seguimiento .....	17
8. Tratamiento de la EPOC en fase estable .....	18
9. Exacerbaciones de la EPOC .....	24
10. Manejo terapéutico de la exacerbación .....	29
11. Hospitalización a domicilio y programas de alta precoz .....	31
12. Bibliografía .....	33

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ha convertido en una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia, mortalidad e impacto socioeconómico. En la actualidad, la EPOC está considerada una de las principales causas de muerte en el mundo y en las próximas décadas se espera un notable incremento tanto en su prevalencia como en su mortalidad, hasta tal punto que para el 2020 se prevee que la enfermedad alcance el tercer lugar en el escalafón de mortalidad y el quinto en incapacidad y costes (1). Con el ánimo de revertir esta tendencia, se han puesto en marcha distintas iniciativas dirigidas a mejorar el conocimiento, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad, así como a fomentar su investigación. En este contexto, diversas sociedades científicas, tanto nacionales como internacionales, han publicado distintas recomendaciones y normativas (2,3). El presente documento, auspiciado por la Sociedad Valenciana de Neumología, pretende sumarse a estas iniciativas, tratando de ser un instrumento divulgativo práctico y actualizado que, basado en las mejores evidencias científicas disponibles, sirva de orientación para los profesionales de la salud implicados en el manejo de pacientes con EPOC. La tabla I describe los diferentes niveles de evidencia reflejados en el texto. El documento está especialmente dirigido a los médicos de atención primaria, pieza clave en el abordaje integral de la enfermedad y por ello se destacan aspectos específicos de la atención a la EPOC en este primer nivel asistencial.

**Tabla I. Descripción de los niveles de evidencia**

<b>Categoría de la Evidencia</b>	<b>Origen de la Evidencia</b>
<b>A</b>	<b>Ensayos clínicos aleatorizados y controlados, con gran cantidad de datos</b>
<b>B</b>	<b>Ensayos clínicos aleatorizados y controlados, con datos limitados</b>
<b>C</b>	<b>Ensayos clínicos no aleatorizados o estudios observacionales</b>
<b>D</b>	<b>Consenso del grupo de expertos</b>

## 1. CARÁCTER DIFERENCIAL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA □

Según datos epidemiológicos derivados del estudio IBERPOC, la prevalencia de la EPOC en nuestro país para la población situada entre los 40-69 años es del 9.1% (4). Si realizamos las correspondientes extrapolaciones a una consulta de atención primaria (AP), con una población asistida entre 1500-2000 personas, el cupo asignado puede oscilar entre los 75 a 150 personas con EPOC por médico de familia. Entre los varones, la EPOC representa el tercer motivo de consulta de todas las patologías crónicas atendidas en AP, siendo responsable del 12.5% de todas las consultas en pacientes mayores de 65 años. □

Más allá de la carga asistencial, la EPOC suscita una serie de desafíos para los cuáles la AP esta especialmente preparada. La accesibilidad, el diagnóstico precoz, el cuidado integral del paciente, la educación sanitaria, la prevención o, por ejemplo la proximidad al entorno socio-familiar son algunas de las necesidades de estos enfermos que pueden y deben ser cubiertas por nuestro primer nivel asistencial. Sin embargo, frente a estas ventajas la realidad dibuja un panorama ciertamente alejado del escenario ideal y que viene condicionado por la masificación de las consultas, falta de coordinación con atención especializada, falta de formación y incluso de sensibilización en la EPOC. Diversas sociedades científicas nacionales e internacionales pretenden cambiar esta dinámica, sensibilizando a la administración y al propio profesional de la importancia estratégica que desempeña la AP en el diagnóstico, prevención y control de esta enfermedad. □

Una de las principales preocupaciones que se han señalado en los últimos años es la alta tasa de infradiagnóstico de la EPOC. En nuestro país, según datos derivados del propio estudio IBERPOC, cerca del 80% de pacientes con EPOC no habían sido diagnosticados previamente por sus médicos, mientras que aproximadamente el 50% de los pacientes graves no recibían tratamiento (4). Como consecuencia de estos resultados parece prioritario acercar la espirometría a todos los centros de salud. No obstante, en la actualidad todavía existen reservas sobre la utilización de esta herramienta y la calidad de los resultados en AP. En un estudio destinado a evaluar la correcta utilización de la espirometría en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con EPOC, se suministró a 839 médicos de familia de diferentes comunidades de España un cuestionario sobre la utilización de la espirometría. Sólo un 57.8% reconocieron disponer de espirómetro, de los que cuáles sólo 59% lo utilizaban. La falta de formación y la escasez de personal con dedicación específica fueron las razones más

frecuentemente esgrimidas para justificar su baja utilización (5). En el estudio IDENTEPOC (6), sólo en un 22,2% de los centros con espirómetro se llevaba a cabo algún control de calidad, frente al 88,6% en la consulta de neumología. □

De todos estos estudios se desprende que la formación del personal sanitario y la organización de las consultas, junto con la ya comentada sensibilización del profesional de la salud, son las piezas clave para el diagnóstico y manejo de esta enfermedad en AP. Un estudio cooperativo entre AP y especializada realizado en nuestro departamento de salud demostró que emplear un plan de cribado de pacientes con EPOC, consistente en ofrecerles espirometría a todos los pacientes mayores de 40 años que acudieran de forma consecutiva a la consulta de AP por cualquier motivo y tuviesen una historia de tabaquismo acumulado superior a los 10 paquetes/año, multiplicó casi por 5 el número de nuevos diagnósticos de EPOC. La prevalencia de EPOC en esta población seleccionada fue cercana al 30%, aunque la espirometría sólo alcanzó criterios de calidad en la mitad de los casos (7). □□

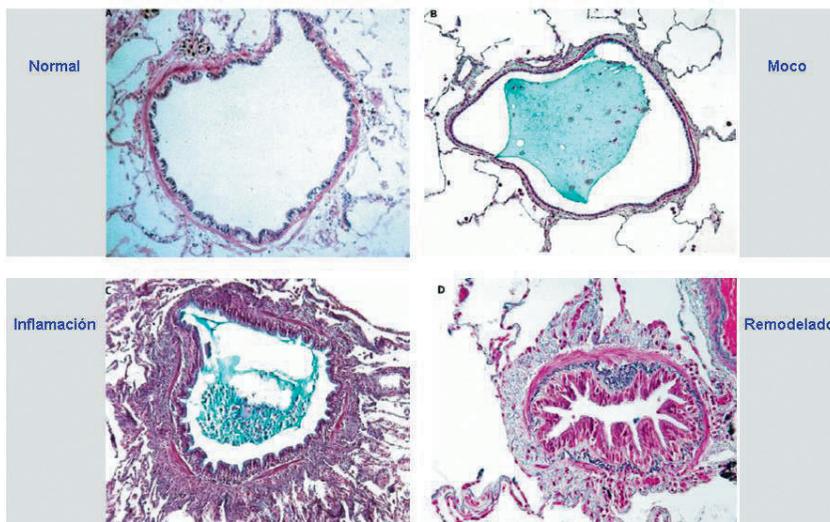
La prevención de la enfermedad, especialmente dirigida a incluir programas de deshabituación tabáquica, es otro de los desafíos a los que se enfrenta el médico de familia en la actualidad. Se estima que el 70% de los fumadores pasa al menos una vez por la consulta de AP durante el período de un año. Muchos de ellos todavía no han desarrollado enfermedad por lo que la oportunidad preventiva no se debe desaprovechar.

## 2. CONCEPTO Y DEFINICIÓN DE EPOC □□

La normativa GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) en su última versión (2), define la EPOC como una “enfermedad (pulmonar) prevenible y tratable, que presenta algunos efectos extrapulmonares capaces de contribuir a la gravedad individual del paciente. El componente respiratorio se caracteriza por una limitación al flujo aéreo no reversible en su totalidad, que generalmente es progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria anómala de los pulmones a partículas o gases nocivos”. La normativa subraya que la EPOC, además de caracterizarse por una limitación crónica al flujo, también presenta una serie de cambios patológicos en el pulmón, efectos extrapulmonares significativos e importantes comorbilidades. Este cambio conceptual señala la existencia de diversas dimensiones de la enfermedad sobre las que conviene reflexionar:

1. La esfera pulmonar sigue siendo el principal componente de la enfermedad

y la obstrucción bronquial su característica más destacada. Esta obstrucción pasa por ser progresiva en el tiempo, de tal forma que a medida que avanza la enfermedad se producen cambios estructurales en la pequeña vía aérea y en menor medida en el parénquima pulmonar, que conducen a una mayor limitación al flujo aéreo (figura 1) (8).



**Figura 1:** Cortes anatomopatológicos en la pequeña vía aérea (lugar dónde se produce la obstrucción al flujo aéreo) en diversas etapas evolutivas de la enfermedad. A medida que progresa la EPOC aparecen fenómenos inflamatorios que condicionan distintas alteraciones de la pared bronquial con estrechamiento progresivo de la misma. En su última etapa se produce un remodelado de la pequeña vía aérea. Modificado de la referencia 8 (con permiso).

Clásicamente la definición de EPOC incluía los conceptos de bronquitis crónica y enfisema. Estos dos procesos suelen producirse simultáneamente en el mismo paciente y son muy difíciles de diferenciar en vivo. Por este motivo, las definiciones más recientes han eliminado ambos términos. Además, algunos pacientes con bronquitis crónica y/o enfisema no asocian obstrucción bronquial, y por tanto no se clasifican como EPOC.

2. El componente extrapulmonar de la enfermedad se ha revelado en los últimos años como de gran importancia pronóstica. Cada vez existen mayores evidencias de que en la EPOC se producen numerosas manifestaciones sistémicas, entre las que destaca la pérdida ponderal y de masa muscular, la disfunción muscular, las alteraciones cardiovasculares, la disfunción endotelial, la depresión, la osteoporosis, la anemia, etc... El desafío inmediato pasa por identificar el origen de estas alteraciones para, en última instancia, prevenirlas y/o tratarlas.

3. La inflamación, tanto local como sistémica, parece jugar un papel etiopatogénico primordial. De hecho, hoy se asume que la EPOC es una enfermedad inflamatoria crónica de gran complejidad. El origen de la respuesta inflamatoria reside en la inhalación de partículas o gases tóxicos, especialmente del humo del tabaco. Sin embargo, no todos los fumadores desarrollan la enfermedad. En los fumadores sin EPOC se han detectado cambios inflamatorios precoces en la vía aérea. Sin embargo en el fumador con EPOC se detectan una clara amplificación de la respuesta inflamatoria. En la actualidad se están investigando los mecanismos moleculares que podrían participar de esta amplificación y se está tratando de identificar donde reside la susceptibilidad, quizás genética, para desarrollar la enfermedad. No obstante, y a pesar de que se están dando pasos firmes, quedan muchas respuestas por concretar. De hecho, sorprende como al dejar de fumar, la inflamación local puede persistir e incluso aumentar. Fenómenos de reparación, autoinmunidad o infección persistente son algunas de las posibles explicaciones a esta paradoja. □

Numerosas evidencias también señalan la existencia de una inflamación sistémica de bajo grado, que empieza a relacionarse con algunas de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad (9). El origen de esta inflamación no está completamente establecido. De hecho, existe cierta controversia sobre si se produce una especie de “desbordamiento” de la inflamación pulmonar o bien ésta podría ser secundaria al efecto sistémico del tabaco, la hipoxemia e incluso tener su origen en el propio compartimento extrapulmonar.

4. Finalmente, la última definición de la normativa GOLD incluye una novedad respecto a definiciones previas al reconocer la importancia de la comorbilidad. El paciente con EPOC presenta una elevada prevalencia de enfermedades concomitantes. Inicialmente se pensaba que esto era lógico debido a la edad avanzada en la que se presenta esta patología. Sin embargo, existen datos recientes que señalan una mayor prevalencia de determinadas comorbilidades, como por ejemplo, la depresión o la enfermedad cardiovascular frente a población de similar edad. Esta comorbilidad, añade complejidad al condicionar la sintomatología, el tratamiento e incluso el pronóstico. Así, por ejemplo, en un ensayo clínico reciente sólo el 35% de los pacientes con EPOC moderada-grave fallecieron por causa respiratoria, mientras que los dos tercios restantes lo hicieron por otros motivos, especialmente cáncer y enfermedad cardiovascular (10). Estos datos, han contribuido a generar una nueva hipótesis según la cual el tratamiento de la comorbilidad podría modificar la supervivencia del paciente

con EPOC. De hecho, algunos estudios observacionales recientes sugieren que el tratamiento con vasodilatadores o estatinas podría mejorar el pronóstico (11). Muchas de las comorbilidades que aparecen en la EPOC tienen una cierta conexión etiopatogénica a través del tabaquismo y/o de la inflamación sistémica. Muy recientemente se ha propuesto el término “síndrome inflamatorio sistémico crónico” para englobar a estas enfermedades concurrentes que comparten mecanismos etiopatogénicos (12). Para diagnosticar este nuevo síndrome, que necesita ser validado y confirmado, se precisarían cumplir al menos 3 de los siguientes criterios:

- a. Edad igual o superior a los 40 años
- b. Tabaquismo acumulado igual o superior a los 10 paquetes/año.
- c. Diagnóstico clínico y funcional de EPOC
- d. Insuficiencia cardíaca crónica
- e. Síndrome metabólico
- f. Elevación de la proteína C-reactiva (PCR)

### 3. DIAGNÓSTICO □

El diagnóstico de EPOC debe sospecharse ante cualquier paciente que presente tos, expectoración o disnea y una historia de exposición a los factores de riesgo de la enfermedad, especialmente al tabaco. La confirmación diagnóstica exige la realización de una espirometría con prueba broncodilatadora. Esta exploración funcional permitirá objetivar un patrón obstructivo con un FEV1/FVC inferior al 0.7 tras broncodilatador, lo que confirmará la incapacidad de esta enfermedad para normalizar la función pulmonar tras la administración de un agente broncodilatador.

La presencia de una limitación crónica al flujo aéreo plantea diagnóstico diferencial con otras enfermedades obstructivas, especialmente asma, bronquiectasias, bronquiolitis obliterante y obstrucción de la vía aérea superior.

### 4. ¿QUÉ DEBE INCLUIR UNA BUENA HISTORIA CLÍNICA? □

Los estándares de calidad asistencial para el paciente con EPOC presentados recientemente en nuestro país (13) indican que una buena historia clínica en EPOC, debe incluir los siguientes apartados: Historia tabáquica y/o otros factores de riesgo para EPOC: □

La anamnesis deberá incluir siempre la historia de tabaquismo, indicando el

número de cigarrillos que consume al día, el tiempo durante el que se ha fumado y una estimación de la cantidad total de tabaco consumido, empleando para ello el índice total de paquetes-año:  $[(\text{N}^\circ \text{ de cigarrillos fumados al día} / 20) \times \text{N}^\circ \text{ de años fumando}]$ . A pesar de esta recomendación un auditoría clínica reciente realizada en la Comunidad Valenciana muestra como en el 33.1% de las historias clínicas hospitalarias de pacientes diagnosticados de EPOC no se recoge la anamnesis tabáquica (14). □

Aunque mucho más difícil de precisar, el antecedente de exposición a humo de leña o la historia ocupacional debería también ser recogida. Un trabajo reciente realizado en nuestro país sugiere que el contacto con humo de leña está relacionado con una mayor prevalencia de obstrucción bronquial (15).

### Síntomas respiratorios característicos: □

Habitualmente el paciente con EPOC es o ha sido fumador de una cantidad importante de tabaco durante un período prolongado de tiempo. Los síntomas suelen iniciarse alrededor de los 40 a 50 años. La tos y la expectoración, preferentemente matutinas, y la disnea progresiva son los síntomas más frecuentes en la EPOC. Esta sintomatología, sin embargo, es inespecífica. □

- Tos y expectoración: algo más del 50% de los fumadores presentan tos productiva aproximadamente 10 años después de haber iniciado el consumo de tabaco. En el 75% de los casos la tos precede el comienzo de la disnea. No obstante, ésta no guarda relación con el déficit funcional. □

- Disnea: constituye el síntoma principal de la EPOC, aunque puede ser percibida de forma desigual por pacientes con el mismo grado de limitación al flujo aéreo. Existen varios instrumentos de medida y valoración de la disnea. El más utilizado y recomendado es la escala propuesta por el Medical Research Council británico (Tabla II), aunque es relativamente insensible a pequeños cambios en el tiempo

**Tabla II. Escala de disnea\***

Grado	
0	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa o al 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 parar a descansar al andar en llano al propio paso.
3	Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

\*Modificada del British Medical Research Council

- **Intolerancia al ejercicio:** es la consecuencia más incapacitante que presentan los pacientes con EPOC. Tradicionalmente se ha aceptado que ésta es proporcional a las alteraciones de la función pulmonar y al compromiso ventilatorio. Sin embargo, la debilidad de los miembros inferiores, y no la disnea, es el síntoma más común al final del ejercicio. □

- **Otros síntomas:** La anorexia y la pérdida de peso puede suceder en fases avanzadas de la enfermedad y es un marcador de mal pronóstico. Los síntomas psiquiátricos también son frecuentes, reflejando el aislamiento social que produce la enfermedad, su cronicidad y los efectos neurológicos de la hipoxemia. La hipersomnia diurna puede ser expresión de hipercapnia o guardar relación con la presencia de trastornos respiratorios durante el sueño.

### **Historial de exacerbaciones:**□

Datos recientes sugieren que las exacerbaciones producen un deterioro del estado de salud de los pacientes, pueden favorecer la progresión de la enfermedad e incluso afectan al pronóstico. Un estudio reciente ha observado como los pacientes que tienen 3 o más exacerbaciones aumentan por 4 el riesgo de muerte en relación a los que no las tienen (16). Recoger la frecuencia de exacerbaciones, su gravedad y su posible etiología son elementos muy útiles para el ulterior manejo del paciente con EPOC.

### **Comorbilidad:**□

Existen datos en la literatura que sugieren que los pacientes con EPOC tienen mayor comorbilidad que sujetos control con los mismos factores de riesgo. Esta comorbilidad puede condicionar el tratamiento, la presencia de exacerbaciones y el pronóstico de la enfermedad, por lo que se recomienda que se recoja de forma detallada. Las comorbilidades más frecuentes son la hipertensión pulmonar, la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, la diabetes o la ansiedad-depresión.

### **Manifestaciones extrapulmonares:** □

En los últimos años se han descrito numerosas manifestaciones de la enfermedad. Estas manifestaciones influyen de forma decisiva en la clínica de los pacientes e incluso algunas de ellas afectan al pronóstico con independencia de la gravedad funcional de la obstrucción. Entre las más destacadas encontramos la pérdida de peso, de masa muscular, la anemia o por ejemplo la osteoporosis.

**Complicaciones:** □

Entre las complicaciones características de la enfermedad se encuentra la insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercápnica, la hipertensión pulmonar o el cor pulmonale. Todos estos elementos conllevan peor pronóstico y comportan un manejo terapéutico diferencial por lo que conviene identificarlos.

**5. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS A REALIZAR EN ATENCIÓN PRIMARIA** □

En el ámbito de la atención primaria las exploraciones que deben realizarse para completar el estudio del paciente con EPOC son las siguientes:

**Espirometría forzada** □

Las pruebas de función pulmonar son pieza fundamental en el manejo de esta enfermedad, ya que permiten establecer el diagnóstico, cuantificar su gravedad, monitorizar la evolución de la función pulmonar y valorar la gravedad de los episodios de agudización. □

Se considera que existe obstrucción al flujo aéreo cuando la relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) ( $FEV1 / FVC$ ) es inferior al 0.7. No obstante, el parámetro que mejor refleja el grado de obstrucción es el FEV1.

Las medidas secuenciales del FEV1 son útiles para monitorizar la progresión de la enfermedad. En el ser humano la función pulmonar disminuye a partir de los 25 años, siendo la pérdida funcional más importante a medida que avanza la edad. En un adulto normal la disminución anual del FEV1 no supera los 30 ml, mientras que en un fumador “susceptible” disminuye entre 40 y 100 ml al año. Un descenso anual que supere los 50 ml/año sugiere una progresión acelerada. □

Durante la maniobra espiratoria forzada también se pueden obtener otras medidas, como los flujos mesoespiratorios (MEF25-75%), el flujo espiratorio máximo a un determinado volumen pulmonar, o el flujo pico espiratorio (PEF). Estas medidas tienen mucha mayor variabilidad intra e intersujeto que el FEV1, por lo que su utilidad es menor. En la EPOC, la relación entre el PEF y el FEV1 es pobre, hasta tal punto que el PEF puede infraestimar el grado de obstrucción. Sólo será útil para descartar asma bronquial. □

El principal problema del FEV1 es su pobre correlación con el estado clínico, especialmente con la disnea. Uno de los determinantes más destacados de esta disnea en el paciente con EPOC es la hiperinsuflación pulmonar, que se acentúa

especialmente durante el ejercicio. La capacidad inspiratoria (IC), una medida que también se obtiene durante la espirometría, ha mostrado ser útil como medida indirecta de hiperinsuflación pulmonar dinámica, siendo un parámetro interesante, especialmente para monitorizar la respuesta terapéutica. Un trabajo reciente ha demostrado que los pacientes que mayor hiperinsuflación, expresada como una relación IC / capacidad pulmonar total (TLC) inferior al 25%, presentan mayor mortalidad (17).

### **Prueba broncodilatadora** □

La escasa reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo forma parte de la definición de EPOC. Por este motivo la prueba broncodilatadora se considera imprescindible en la valoración inicial del paciente. Para considerar la prueba como positiva se precisa que el FEV1 aumente más del 12% y además, que el incremento en términos absolutos sea superior a los 200 ml. Una prueba broncodilatadora con incrementos muy significativos (>400 ml) o en la que el cociente FEV1/ FVC se normalice, cuestiona el diagnóstico de EPOC y sugiere asma bronquial.

### **Gasometría arterial y pulsioximetría** □

El análisis de los gases arteriales en reposo es imprescindible para establecer el diagnóstico de insuficiencia respiratoria y cuantificar su gravedad. Se recomienda la realización de una gasometría arterial en pacientes con FEV1 <40% de su valor teórico o en aquellos que presenten signos sugestivos de insuficiencia respiratoria o fallo ventricular derecho. □

La pulsioximetría es un método no invasivo que permite conocer la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>). No obstante, esta puede verse influida por diversos factores (temperatura, acidosis, alcalosis, etc.) y en ningún caso informa sobre la presencia de hipercapnia o acidosis respiratoria. En el caso de que la SaO<sub>2</sub> sea inferior al 93% se aconseja la realización de gasometría.

### **Valoración nutricional** □

Diversos estudios han demostrado que el estado nutricional es un factor pronóstico independiente que se asocia a la supervivencia de los pacientes con EPOC (18). El índice de masa corporal (IMC = peso [Kg] / talla [m<sup>2</sup>]) es el parámetro antropométrico más utilizado para su evaluación. No obstante, el IMC no considera posibles diferencias en la composición corporal.

El peso corporal consiste en la masa grasa, el agua extracelular y la masa celular corporal (MCC). Está última refleja la cantidad de tejido metabólicamente activo y contráctil. Aproximadamente el 60% de la MCC es músculo. En la práctica clínica no existe ningún método capaz de medir la MCC, por lo que el parámetro que mejor refleja el estado nutricional es la masa libre de grasa. Existen diferentes métodos para evaluar la masa libre de grasa, siendo el más empleado la impedancia bioeléctrica. Utilizando estas técnicas se ha observado que en pacientes con EPOC grave la prevalencia de la malnutrición puede alcanzar el 48%, siendo del 25% en aquellos que tienen obstrucciones moderadas. Además, también se ha observado que aproximadamente un 10% de pacientes con peso normal presentan deplección de la masa libre de grasa. Por el contrario, hasta un 9% de los casos con peso corporal bajo, tienen una masa libre de grasa dentro de los límites de la normalidad.

### **Radiografía de tórax** □

No existen signos específicos de EPOC en la radiología simple de tórax. Las alteraciones más relevantes guardan relación con la hiperinsuflación pulmonar. También pueden observarse cambios vasculares o bullas. La hiperinsuflación se manifiesta a través de un aplanamiento diafragmático o de un incremento del espacio retroesternal. Los cambios vasculares asociados al enfisema son consecuencia de la pérdida de paredes alveolares y se manifiestan como una reducción en el tamaño o número de vasos pulmonares y en áreas de radiotransparencia. Las bullas se observan como áreas de radiotransparencia rodeadas de una fina pared.

### **Electrocardiograma (ECG)** □

Es útil para valorar la posible presencia de cardiopatía isquémica asociada o descartar la coexistencia de trastornos del ritmo. Sin embargo, es poco sensible para valorar la hipertrofia ventricular derecha, debido a la modificación que establece la hiperinsuflación existente.

### **Hemograma** □

Permite detectar tanto anemia como poliglobulia. La poliglobulia suele ser secundaria a la hipoxemia y/o al tabaquismo. En ausencia de estos factores, habrá que valorar alteraciones respiratorias durante el sueño. Aproximadamente un 12.6% de los hombres y un 18.5% de las mujeres con EPOC pueden presentar

anemia, de predominio normocítica-normocrómica. Esta anemia se ha relacionado con la existencia de inflamación sistémica y comporta un peor pronóstico (19).

### **Espujo**

El cultivo sistemático del espujo no está indicado. En los pacientes con espujo purulento, bien durante las exacerbaciones o en aquellos casos donde sea persistente, puede ser de interés para la detección de la flora bacteriana colonizante. El análisis del espujo (gram y cultivo) estará especialmente indicado en aquellos pacientes agudizados que precisen hospitalización, presenten espujo purulento y hayan recibido más de 4 tandas de antibióticos en el año previo. En estos casos existe un riesgo aumentado de infección por pseudomona aeruginosa. En los pacientes hospitalizados que no respondan al tratamiento empírico inicial, también estará indicada la valoración microbiológica del espujo.

### **Medida de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)**

El estudio de la CVRS en los pacientes con EPOC ha adquirido especial relevancia en los últimos años ya que existen importantes discordancias entre el estado clínico del paciente y los parámetros de función pulmonar. En España se han validado algunos cuestionarios específicamente diseñados para valorar el estado de salud en los pacientes con EPOC (20,21). La utilización de estos cuestionarios en los trabajos de investigación se está generalizando, sin embargo en la práctica clínica su utilización es limitada, puesto que su cumplimentación es compleja, y además están diseñados para evaluar poblaciones, no individuos.

### **Otras pruebas complementarias**

En el manejo del paciente con EPOC existen otras pruebas complementarias que aportan información relevante, como por ejemplo la determinación de volúmenes pulmonares, capacidad de difusión del monóxido de carbono, pruebas de esfuerzo (incluyendo prueba de 6 minutos marcha), bioimpedancia, etc. Sin embargo estas pruebas se deben realizar preferentemente en atención especializada por lo que su desarrollo se escapa al espíritu de esta revisión.

## **6. CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD**

La alteración funcional predominante en la EPOC es la reducción del flujo aéreo. El FEV1 tras broncodilador, expresado como porcentaje del valor de referencia, es el mejor indicador de gravedad de la obstrucción ventilatoria. Por

este motivo, se recomienda utilizarlo para establecer el nivel de gravedad de la enfermedad. □

La tabla III recoge la clasificación de gravedad actual de la EPOC propuesta por distintas normativas (2,3). Los límites propuestos son arbitrarios, puesto que no existen suficientes evidencias que los apoyen. □

**Tabla III. Clasificación de gravedad de la EPOC**

Nivel de gravedad		FEV <sub>1</sub> /FVC post-broncodilatador	FEV <sub>1</sub> post-broncodilatador (%)
I	Leve	<0.7	≥ 80%
II	Moderada	<0.7	≥ 50% y <80%
III	Grave	<0.7	≥ 30% y <50%
IV	Muy Grave	<0.7	< 30% ó <50% con IRC*

\*IRC: insuficiencia respiratoria crónica definida por una PaO<sub>2</sub> <60mmHg con/sin hipercapnia a nivel del mar, respirando aire ambiente.

La definición de EPOC y su graduación sobre la base exclusivamente de criterios espirométricos tiene importantes limitaciones puesto que el FEV<sub>1</sub> no se correlaciona adecuadamente con la disnea, la tolerancia al ejercicio o el grado de hipoxemia. Por todo ello, se considera de interés que en la caracterización de la enfermedad también se consideren las alteraciones del intercambio gaseoso, la percepción de los síntomas, la capacidad de ejercicio, la presencia de alteraciones nutricionales, la frecuencia de las exacerbaciones y el número de ingresos hospitalarios. Celli et al (22), recogieron esta idea y desarrollaron un índice multidimensional capaz de integrar los principales determinantes pronósticos, el Índice BODE. Este índice fue validado en 625 pacientes y en él se integra la información del IMC (B, de bode mass index), FEV<sub>1</sub> (O, de airflow Obstruction), disnea (D) y capacidad de ejercicio (E), evaluada mediante la prueba de los 6 minutos marcha (tabla IV). Un incremento en un punto del índice BODE se asoció a un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria. En su conjunto el índice BODE fue más efectivo

**Tabla IV. Clasificación de gravedad multidimensional (índice BODE)□ propuesta por Celli et al (22).**

		0	1	2	3
<b>B</b>	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	> 21	≥ 21		
<b>O</b>	FEV <sub>1</sub> (%)	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
<b>D</b>	Disnea (MRC)	0 - 1	2	3	4
<b>E</b>	6MM (m)	≥ 350	250 - 349	150 - 349	≤ 149

\*IMC: índice de masa corporal. MRC: escala modificada del MRC; 6MM: distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos marcha.

que el FEV1 como variable pronóstica (22), y también ha demostrado ser superior al IC/TLC propuesto por el mismo grupo. Recientemente, se ha propuesto una modificación del BODE para poder incorporar las exacerbaciones, el e-BODE. Esta escala multidimensional predice mejor la mortalidad que el propio BODE. No obstante, todavía se precisa validación (23).

## 7. CRITERIOS DE DERIVACIÓN Y SEGUIMIENTO

□ Los estándares de calidad asistencial de la EPOC de nuestro país (13), especifican que los pacientes con enfermedad moderada, grave o muy grave (estadios II-IV) deberán ser evaluados, al menos en una ocasión, por un especialista en neumología. □

En las visitas de seguimiento se tratará de monitorizar la progresión de la enfermedad, descartar la persistencia de factores de riesgo (especialmente tabaquismo), valorar la aparición de posibles complicaciones (insuficiencia respiratoria, poliglobulia, cor pulmonale, etc.), considerar las comorbilidades, registrar y repasar las exacerbaciones previas y finalmente monitorizar el tratamiento, revisando específicamente la dosificación, la cumplimentación y la técnica inhalatoria. □

Los estándares de calidad asistencial de la EPOC establecen que los pacientes con EPOC leve o moderada, deben ser sometidos a una revisión médica al menos

una vez al año, mientras que en los graves o muy graves ésta debe ser como mínimo bianual.

### 8. TRATAMIENTO DE LA EPOC EN FASE ESTABLE □

Los principales objetivos terapéuticos en la EPOC son: 1) frenar la progresión de la enfermedad y disminuir su mortalidad; 2) aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud; 3) disminuir el número de exacerbaciones, 4) prevenir o corregir las complicaciones que aparezcan y 5) controlar la comorbilidad. □

La figura 2 recoge una propuesta de tratamiento escalonado. A diferencia del asma, el tratamiento escalonado tiene un sentido creciente y progresivo. No obstante, en ocasiones y tras un período documentado de estabilidad se pueden retirar algunos fármacos.

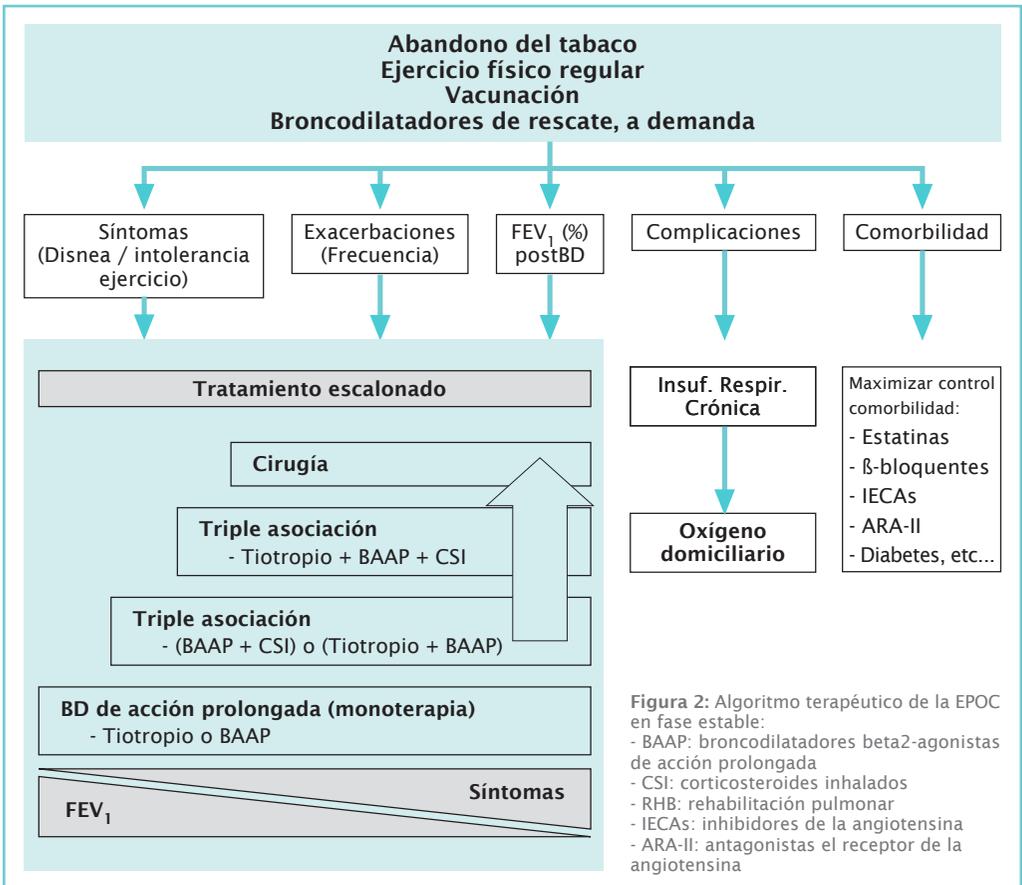


Figura 2: Algoritmo terapéutico de la EPOC en fase estable:  
 - BAAP: broncodilatadores beta2-agonistas de acción prolongada  
 - CSI: corticosteroides inhalados  
 - RHB: rehabilitación pulmonar  
 - IECAs: inhibidores de la angiotensina  
 - ARA-II: antagonistas el receptor de la angiotensina

### **Actividad física regular** □

A todo paciente con EPOC, se le debe recomendar de forma enérgica la realización regular de ejercicio. Diversos estudios han demostrado que la actividad física regular, fuera de los programas de rehabilitación pulmonar, como por ejemplo caminar más de 1 hora al día, reduce hasta un 50% las hospitalizaciones y se asocia una mayor supervivencia [Evidencia C] (27).

### **Vacunación antigripal** □

La vacuna antigripal ha demostrado una disminución de la morbimortalidad hasta en un 50% en pacientes con EPOC por lo que se recomienda su utilización de forma anual (otoño) o bianual (en otoño e invierno) a todos los pacientes con EPOC, con independencia de su edad [Evidencia A] (28).

### **Vacunación antieumocócica** □

Esta vacuna debe ofrecerse al todos los paciente con EPOC mayores de 65 años y/o FEV1 <40%, ya que reduce la posibilidad de bacteriemia [Evidencia B] y previene la aparición de neumonías, especialmente en pacientes con obstrucción grave [Evidencia B] (3).

### **Broncodilatadores de rescate** □

Salbutamol o terbutalina son b2-adrenérgicos de acción corta (BAAC), ya que suelen tener una duración que oscila entre las 4-6 horas [Evidencia A]. Todos ellos, además tienen un comienzo de acción rápido, por lo que se han convertido en los broncodilatadores de elección en las situaciones agudas, estando recomendado su empleo inhalado a demanda en pacientes con EPOC estable. El bromuro de ipratropio, es un anticolinérgico no selectivo de acción corta, que también puede ser empleado como medicación de rescate, aunque su rapidez de acción es menor que la de los BAAC.

## **8.1. MEDIDAS GENERALES** □

Estas medidas deben ofrecerse a todo paciente con EPOC, con independencia de cuál sea su situación clínica o funcional.

### **Supresión del tabaco.** □

El abandono del hábito tabáquico es sin duda la intervención preventiva y terapéutica más eficiente. Incluso en edades avanzadas o con deterioro funcional

grave, la interrupción del tabaco frena el descenso acelerado del FEV1 y mejora la supervivencia (24,25). Según estudios del Lung Health Study dejar de fumar se acompaña de una reducción del riesgo relativo de muerte del 15% (25). □

Aproximadamente un 5% de pacientes consiguen dejar de fumar espontáneamente. Los programas de deshabituación tabáquica mejoran notablemente estos resultados, alcanzándose un 30-35% de abstinencias prolongadas en pacientes con EPOC leve-moderada. La terapia farmacológica consigue doblar el porcentaje de éxitos frente a placebo [Evidencia A], por lo que es aconsejable, junto medidas de apoyo, en pacientes sensibilizados y motivados para dejar de fumar pero con un grado moderado o alto de dependencia nicotínica. La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) dispone de recomendaciones específicas al respecto (26).

## 8.2. ESCALA TERAPÉUTICA □

Cuando aparecen los síntomas de forma regular, el tratamiento de elección consiste en aliviar dichos síntomas, especialmente la disnea, utilizando para ello diversas aproximaciones farmacológicas y no farmacológicas en orden creciente. En la actualidad, la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones también condicionan sobremanera la evolución de la enfermedad e incluso el pronóstico, por lo que se recomienda considerarlas a la hora de elegir la mejor alternativa terapéutica.

### Primer escalón terapéutico □

La mayor parte de los pacientes con EPOC mejoran con broncodilatadores, aunque la mejoría clínica no siempre se correlaciona con cambios significativos en la obstrucción bronquial. Como primer escalón terapéutico, se aconseja introducir broncodilatadores de acción prolongada, habitualmente en monoterapia. □

Los broncodilatadores de primera línea son los anticolinérgicos de acción prolongada (bromuro de tiotropio) o los b2-agonistas de acción prolongada (BAAP) (salmeterol o formoterol), administrados de forma inhalada. Un metanálisis reciente no ha demostrado diferencias significativas entre ellos, en relación al grado de disnea, CVRS o número de exacerbaciones, por lo que en principio se pueden utilizar indistintamente [Evidencia A] (29). □

- **Anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (ACAP) □**

El bromuro de tiotropio, un anticolinérgico de acción prolongada, tiene una

duración de acción superior a las 24 horas, lo que permite la administración una sola vez al día, con un elevado margen de seguridad [Evidencia A]. Diversos estudios sugieren que el tiotropio es superior a placebo y a ipratropio en mejorar el FEV1 y FVC, aliviar el grado de disnea, la tolerancia al ejercicio, reducir la hiperinsuflación, tanto estática como dinámica, mejorar la CVRS y reducir el número de exacerbaciones [Evidencia A] (29, 30). □

- **b2-adrenérgicos de acción prolongada (BAAP):** □

Los BAAP (salmeterol y formoterol), tiene una duración de unas 12 horas [Evidencia A]. El comienzo de acción, no obstante, es diferente, siendo más rápido el del formoterol. □

La administración de ambos fármacos ha demostrado mejorar el FEV1, los síntomas y la calidad de vida en la EPOC [Evidencia A]. Algunos estudios también sugieren una reducción en el número de exacerbaciones [Evidencia B].

## **Segundo escalón terapéutico** □

En los casos, donde la administración de un único broncodilatador no permita controlar adecuadamente los síntomas o existe un historial de exacerbaciones repetidas se podrá optar por distintas alternativas terapéuticas, no necesariamente excluyentes: □

- **Combinación de BAAP y glucocorticoides inhalados:** □

En pacientes con EPOC moderada y grave, esta combinación produce una mejoría adicional de la función pulmonar y los síntomas, y una reducción mayor de las exacerbaciones [Evidencia A] (10,31).

Un reciente estudio realizado en pacientes con FEV1 menor de 60% durante 3 años, ha confirmado un impacto positivo de la combinación salmeterol-fluticasona sobre el deterioro de la calidad de vida y sobre las exacerbaciones [Evidencia A]. También se observó un efecto sobre la función pulmonar, con menor descenso del FEV1 [Evidencia A], aunque la mejoría en la supervivencia no alcanzó el nivel de significación estadística establecido (10) (reducción del riesgo relativo de muerte del 17.5%,  $p=0.052$ ). □

La combinación de glucocorticoides inhalados con agonistas b2 de acción prolongada está indicada en los pacientes con EPOC grave, en aquellos que presentan más de una exacerbación anual y cuando su retirada produce deterioro

clínico [Evidencia A].□

- **Asociación de broncodilatadores de acción prolongada (ACAP y BAAP):**□

Algunos estudios han demostrado que el empleo conjunto de ambos tipos de bronco-dilatadores de acción prolongada mejora la función pulmonar frente a las monoterapias (32) [Evidencia B].□

- **Rehabilitación pulmonar (RHB):** □

Se debe indicar la rehabilitación pulmonar a todo paciente con EPOC que tras tratamiento optimizado siga estando limitado por la disnea para realizar sus actividades cotidianas. La edad avanzada no es un inconveniente, dado que la tolerancia y los resultados son buenos. Los programas de RHB han demostrado mejorar la disnea, aumentar la tolerancia al esfuerzo y mejorar la CVRS de los pacientes con EPOC [Evidencia A]. También se ha observado una disminución sensible en las exacerbaciones ambulatorias y en los ingresos hospitalarios, con notables reducciones en los costes [Evidencia B] (33).

### **Tercer escalón terapéutico**□

Cuando el paciente persiste sintomático a pesar del tratamiento anterior se podrán considerar las siguientes alternativas:□

- Triple asociación (combinación de BAAP y glucocorticoides inhalados en un mismo dispositivo junto con Tiotropio inhalado en otro dispositivo). □

Reciente se ha presentado el primer estudio que evalúa el papel de la triple asociación frente a tiotropio en monoterapia o combinación de tiotropio y salmeterol. La triple asociación no demostró reducción significativa en el número de exacerbaciones. Sin embargo, sí se objetivaron mejorías en síntomas, CVRS y función pulmonar, por lo que en casos donde persiste la clínica se puede utilizar esta alternativa terapéutica (34) [Evidencia B].□

- **Rehabilitación pulmonar.** Si con anterioridad no se había prescrito, puede indicarse en este escalón terapéutico.□

- **Teofilinas:** □

Su efecto broncodilatador es sensiblemente inferior al producido por los b2-agonistas o los anticolinérgicos inhalados, siendo por el contrario sus efectos

secundarios y sus interacciones mucho más frecuentes [Evidencia A]. Por este motivo se las considera agentes de cuarta línea en el tratamiento de la EPOC. El margen terapéutico recomendado es estrecho, situándose actualmente entre los 5 y 15 ml/ml. Este hecho obliga a realizar controles plasmáticos frecuentes. No obstante, hasta un 15% de pacientes presenta efectos secundarios pese a presentar niveles plasmáticos dentro de rango.

#### **Cuarto escalón terapéutico: tratamiento quirúrgico**

En los casos con EPOC grave, que presenten síntomas invalidantes a pesar de tratamiento convencional, puede estar indicado el empleo de procedimientos quirúrgicos (trasplante pulmonar o cirugía de reducción de volumen pulmonar). Estos tratamientos, a pesar de conllevar un elevado riesgo, pueden ofrecer mejorías en la función pulmonar y en la CVRS de estos pacientes. Las indicaciones de tratamiento quirúrgico son muy seleccionadas y requieren habitualmente de pruebas especializadas, por lo que se escapan del objetivo de esta revisión. Las distintas normativas establecen los adecuados criterios de selección (2,3).

### **8.3 TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES**

#### **Oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD)**

En pacientes con insuficiencia respiratoria, la OCD ha demostrado ser beneficiosa al reducir la poliglobulia secundaria, mejorar la hipertensión pulmonar, reducir las alteraciones neuropsicológicas y mejorar la supervivencia (35,36) [Evidencia A] □

La OCD está indicada cuando la PaO<sub>2</sub> sea inferior a 55 mmHg [Evidencia A] o cuando ésta se sitúe entre 55 y 60 mmHg y además concurren alguno de los siguientes datos: poliglobulia, hipertensión pulmonar, cor pulmonale, arritmias e insuficiencia cardíaca o repercusión sobre las funciones intelectuales [Evidencia B] □

En los pacientes que cumplan criterios de OCD y realicen una vida activa es aconsejable utilizar sistemas portátiles de oxígeno líquido que permitan el suministro durante el esfuerzo, a fin de facilitar el cumplimiento durante el mayor número de horas posibles y permitir la deambulaci3n.

#### **Hipertensi3n pulmonar secundaria**

El 3nico tratamiento que ha demostrado algunos resultados hemodinámicos modestos pero favorables, es la administraci3n continua de oxígeno en pacientes

con insuficiencia respiratoria. La OCD retrasa la progresión de la hipertensión pulmonar, e incluso contribuye a que ésta mejore en algunos pacientes [Evidencia A] (35,36).□

El empleo de vasodilatadores no se recomienda en el momento actual. Los vasodilatadores no selectivos como los calcioantagonistas pueden empeorar la hipoxemia y presentan frecuentes efectos secundarios. Los vasodilatador

pulmonares selectivos tampoco han demostrado beneficios.

## **8.4 TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDAD □**

Algunos estudios recientes, la mayoría de ellos con datos procedentes de amplias cohortes retrospectivas, sugieren que el correcto tratamiento de las diferentes enfermedades concomitantes pueden reducir las hospitalizaciones □ e incluso alargar la supervivencia de los pacientes con EPOC (11).

En este contexto, el papel de las estatinas está siendo motivo de especial atención. Estos fármacos, más allá de su potencial hipolipemiente, tienen propiedades antiinflamatorias. Estudios recientes sugieren que su utilización podría ser de interés en el paciente con EPOC, ya que se ha sugerido que podrían frenar la caída del FEV1 anual, reducir las exacerbaciones y mejorar la supervivencia (11,37). No obstante, todavía no existe suficiente base científica como para recomendar su empleo.□

Los βbloqueantes, tradicionalmente contraindicados en los pacientes con enfermedades de la vía aérea, se ha descubierto que no comportan mayor riesgo, especialmente si son cardioselectivos. De hecho, un estudio reciente incluso sugiere que su empleo podría asociarse a una mejoría pronóstica en pacientes hospitalizados con EPOC (38).

## **9. EXACERBACIONES DE LA EPOC □**

El curso clínico de EPOC se ve salpicado con frecuencia por episodios transitorios de aumento de síntomas, habitualmente definidos como exacerbaciones. Inicialmente estos cuadros de inestabilidad se les consideraba epifenómenos en la historia natural de la EPOC. Sin embargo, evidencias recientes indican que por el contrario contribuyen de forma decidida a un deterioro del estado de salud, generan una fuerte demanda asistencial con la consiguiente repercusión socioeconómica, afectan a la progresión de la enfermedad y aumentan el riesgo de muerte (39).

## **Definición de exacerbación** □

La definición de exacerbación ha sido objeto de debate durante décadas. En los últimos años se han propuesto dos alternativas, una basada en los síntomas y la otra en la utilización de recursos sanitarios, como por ejemplo el uso adicional de corticoides sistémicos y/o antibióticos o el número de visitas al médico. □

En la última edición de la normativa GOLD (2), se presenta una definición que en cierta forma representa un compromiso pragmático entre las dos aproximaciones anteriores. En este documento la exacerbación se define como “un evento en el curso natural de la enfermedad caracterizado por un cambio en la disnea, tos y/o esputo basal del paciente, que va más allá de las variaciones diarias, que es aguda en su inicio y puede requerir un cambio en la medicación regular”. Esta definición, aunque disfruta de mayor consenso, sigue presentando limitaciones. En pacientes con EPOC, otras muchas enfermedades pueden producir un incremento de disnea que puede simular una exacerbación, e incluso complicarla (neumonía, neumotórax, embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca, etc). Por consenso, estas otras enfermedades han sido excluidas del diagnóstico de exacerbación, es decir, no se pueden considerar causas de exacerbación puesto que no afectan a su fisiopatología. Existen numerosas evidencias de que durante la exacerbación se produce una clara amplificación de la inflamación en la vía aérea y que ésta podría guardar relación con la progresión de la enfermedad. Por este motivo, algunos autores han sugerido que la definición actual de la enfermedad debería incluir también el concepto inflamatorio.

## **Etiología de la exacerbación** □

La tabla V recoge las causas más frecuentes de exacerbación de la EPOC. Identificarlas es de gran importancia para un adecuado tratamiento. Sin embargo, aproximadamente en un tercio de los casos la etiología no se llega a conocer.

Tabla V. Causas de exacerbación de la EPOC

<p><b>Virus:</b>□</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rinovirus□</li> <li>- Coronavirus□</li> <li>- Influenza□</li> <li>- Adenovirus□</li> <li>- Virus respiratorio sincitial</li> </ul> <p><b>Bacterias:</b>□</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Haemophilus influenzae</i>□</li> <li>- <i>Streptococcus pneumoniae</i>□</li> <li>- <i>Moraxella catarrhalis</i>□</li> <li>- <i>Pseudomona aeruginosas</i></li> </ul> <p><b>Organismos atípicos:</b>□</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Chlamydia pneumoniae</i>□</li> <li>- <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> </ul> <p><b>Polución ambiental:</b>□</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ozono□</li> <li>- Partículas &lt; 10 m de diámetro□</li> <li>- Dióxido de sulfuro□</li> <li>- Dióxido de nitrógeno</li> </ul>
---

Entre el 50-70% de las ocasiones, la causa de la exacerbación es la infección del árbol traqueobronquial. Las infecciones víricas representan cerca del 30% de todas las exacerbaciones, siendo los patógenos humanos más frecuentes: rinovirus, influenza A y virus respiratorio sincitial. Algunos estudios recientes, empleando técnica más sofisticadas, elevan hasta el 50% el número de exacerbaciones dependientes de los virus. Las bacterias identificadas con mayor frecuencia son *H. influenzae*, *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis*, aunque en exacerbaciones graves, las enterobacterias y la *Pseudomona aeruginosas* pueden ser relevantes. La presencia de coinfección por bacterias y virus se ha descrito recientemente hasta en un 25% de los pacientes hospitalizados, sugiriéndose una cierta susceptibilidad a la infección bacteriana tras el proceso vírico.□

La contaminación ambiental puede ser la causante de entre el 5-10% de las exacerbaciones.□

Con frecuencia se observan condiciones clínicas asociadas a la EPOC que pueden fácilmente simular exacerbaciones, como algunas causas pulmonares (neumonía, neumotórax, derrame pleural, cáncer de pulmón, obstrucción de la vía aérea superior, fractura costal), cardiovasculares (embolia pulmonar, fallo ventricular izquierdo/derecho) o farmacológicas (sedantes, narcóticos). Algunas de estas causas son difíciles de diferenciar de la propia exacerbación. Un reciente

estudio francés (40) ha mostrado cómo hasta el 25% de las exacerbaciones de etiología desconocida son debidas a embolia pulmonar. Otro estudio mostró cómo el 31% de las exacerbaciones graves que precisan atención en unidades de cuidados intensivos se asocian a disfunción ventricular izquierda (41).

### Diagnóstico y evaluación de la exacerbación

La evaluación de un paciente con una posible exacerbación de EPOC debe centrarse en evaluar la gravedad del episodio y excluir otras causas de deterioro en los síntomas. Una historia clínica completa y el examen físico son elementos esenciales. Particularmente importante es conocer cuál es la situación basal del paciente, especialmente el grado de disnea, los antecedentes de exacerbaciones previas, el grado de obstrucción bronquial y la presencia de comorbilidades.

En la exploración física se deberá evaluar el trabajo respiratorio, considerar la frecuencia respiratoria, la utilización de musculatura accesoria y presencia de signos sugestivos de insuficiencia respiratoria, incluyendo la cianosis, asterixis, alteraciones mentales y edema periférico. Los diagnósticos diferenciales más relevantes están recogidos en la tabla VI.

**Tabla VI. Diagnóstico diferencial ante un deterioro de síntomas en pacientes con EPOC**

#### Causas respiratorias

- Exacerbación de EPOC
- Neumonía
- Neumotórax
- Embolia Pulmonar
- Derrame pleural
- Carcinoma broncogénico
- Fractura costal

#### Causas Cardíacas

- Insuficiencia cardíaca
- Arritmias cardíacas

#### Otras

- Obstrucción de vía aérea superior
- Fármacos (sedantes, narcóticos,  $\beta$ -bloqueantes no selectivos, etc.)

La mayoría de normativas recomiendan realizar una analítica completa con recuento celular y determinación electrolítica, electrocardiograma, radiografía de tórax y gasometría arterial (2,3). El análisis de esputo deberá considerarse en aquellos casos que presenten frecuentes exacerbaciones, necesidad de ventilación asistida y/o ante un fracaso antibiótico. No se consideran necesarios

la realización de una espirometría o determinación de flujo espiratorio máximo, ya que ofrecen poca información. Los cambios durante la exacerbación suelen ser pequeños, los valores absolutos pueden ser incorrectos y técnicamente son difíciles de obtener. □

### Criterios de derivación □

Las exacerbaciones pueden controlarse de forma ambulatoria o en el hospital. La tabla VII recoge los criterios que se deben considerar para remitir al paciente a valoración hospitalaria en el transcurso de una exacerbación.

#### Tabla VII. Indicaciones para remitir al paciente a valoración hospitalaria

- Incremento acusado de la intensidad en los síntomas, como por ejemplo desarrollo brusco de disnea en reposo
- □ Gravedad basal de la EPOC
- Aparición de signos físicos nuevos (ej. mianosis, edema periférico)
- Fracaso terapéutico previo (falta de respuesta al tratamiento)
- Comorbilidades significativas
- Exacerbaciones frecuentes en el año previo
- Presencia de arritmias cardíacas de nueva aparición
- Descartar otros diagnósticos (neumonía, neumotórax, insuficiencia cardíaca, □ embolia pulmonar, etc....)
- Apoyo domiciliario insuficiente

La gravedad basal de la enfermedad es un criterio recogido sistemáticamente en todas las normativas (2,3), recomendándose la valoración hospitalaria en todos los pacientes con FEV1 inferior al 50% del teórico que presenten exacerbación de cualquier naturaleza. Sin embargo, y a pesar de que el paciente con enfermedad avanzada tiene más probabilidades de presentar una agudización intensa, en ocasiones también puede cursar con una exacerbación leve que probablemente no precise asistencia hospitalaria. Por el contrario, paciente leves pueden presentar en ocasiones descompensaciones graves. Por este motivo, se aconseja registrar otros síntomas o signos sugestivos de gravedad, como por ejemplo la presencia de disnea intensa, especialmente cuando es brusca, aparición de signos no presentes previamente como la cianosis, edemas, etc., la existencia de comorbilidades graves para la cuales la exacerbación comporte un riesgo o la falta de respuesta al tratamiento previo.

Los pacientes que presentan frecuentes exacerbaciones tienen un potencial alto para que se produzca fracaso terapéutico, necesidad de hospitalización y mayor

riesgo de mortalidad, por lo que en ellos también se recomienda la valoración hospitalaria.

La necesidad de descartar determinadas complicaciones también es un criterio de derivación en aquellos centros que no dispongan de los medios necesarios.

### 10. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA EXACERBACIÓN □

La reciente normativa de la SEPAR y la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) (3), han propuesto un esquema terapéutico para el manejo de la exacerbación (figura 3). Puesto que el documento está especialmente dirigido a la atención del paciente con EPOC por parte de AP no se contemplan en él los aspectos relacionados con la ventilación mecánica.

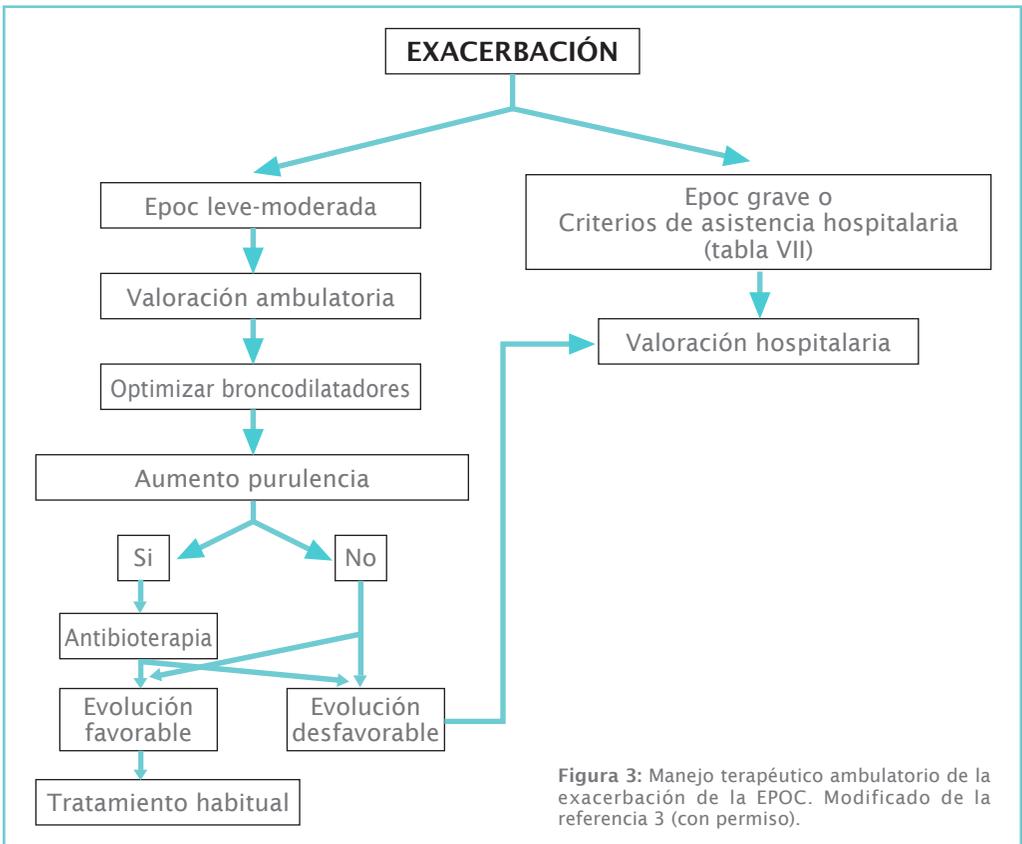


Figura 3: Manejo terapéutico ambulatorio de la exacerbación de la EPOC. Modificado de la referencia 3 (con permiso).

### Broncodiladores □

Tanto los  $\beta$ 2-agonistas como los anticolinérgicos de acción corta (Broncodilatadores de acción corta -BDAC-) siguen siendo hoy, como clase, el

tratamiento de elección de las exacerbaciones para aliviar los síntomas y mejorar la función pulmonar [Evidencia A]. □

La eficacia de la combinación de BDAC sigue siendo controvertida. A diferencia de lo que sucede en la EPOC estable, donde la administración simultánea y concurrente de BDAC es más eficaz que la monoterapia, la combinación de BDAC administrados de forma secuencial durante la exacerbación no aporta beneficio adicional. Una revisión sistemática de las formas de administración de BDAC concluye que no hay diferencias significativas en el FEV1 entre el uso de cartuchos presurizados con buena técnica inhalatoria, con o sin cámara espaciadora, y los nebulizadores [Evidencia A] (42). □

El aumento de la dosis y/o frecuencia BAAC es la estrategia terapéutica más recomendada por las principales normativas nacionales e internacionales (2,3). En el caso de que la respuesta clínica sea insuficiente se recomienda añadir anticolinérgicos inhalados de acción corta (ipratropio), a pesar de la ausencia de evidencias.

### **Corticosteroides sistémicos** □

Las exacerbaciones de la EPOC se asocian con un incremento significativo de la inflamación local, facilitando así una base racional para el tratamiento antiinflamatorio con corticoides. Seis ensayos clínicos aleatorizados y controlados y tres revisiones sistemáticas han demostrado que una tanda corta de corticoides  $\zeta$  sistémicos durante las exacerbaciones de la EPOC mejora la función pulmonar y disminuye los fracasos terapéuticos [Evidencia A] (43). Sin embargo, la dosis óptima y la duración del tratamiento no se ha podido establecer, ya que los estudios varían enormemente en dosis, duración de tratamiento, vía de administración y población a estudio. Las principales normativas recomiendan la utilización de 40 mg de prednisona o equivalente para exacerbaciones moderadas o graves atendidas de forma ambulatoria, durante un periodo inferior a las 2 semanas [Evidencia D] (2,3).

### **Antibióticos** □

La utilización de antibióticos en la exacerbación de la EPOC sigue siendo hoy motivo de controversia. Pese a ello, una encuesta reciente muestra que hasta el 85% de los pacientes hospitalizados por exacerbación reciben antibióticos. □

Anthonisen et al (44), demostraron que la administración de antibióticos en las exacerbaciones era beneficioso para aquellas exacerbaciones que cumplían

al menos dos de los siguientes tres criterios: aumento de disnea, purulencia en el esputo o aumento del volumen del esputo [Evidencia A]. Sin embargo, de los 3 criterios recomendados, el criterio que mejor predice la infección bacteriana es la purulencia en el esputo. Stockely et al (45) ha demostrado que la purulencia del esputo se asocia a infección bacteriana, y que esta coloración está relacionada con la presencia de neutrofilia en la vía aérea. Por el contrario, el esputo mucoso pocas veces refleja infección bacteriana. □

De las 3 revisiones sistemáticas que valoran la eficacia del tratamiento antibiótico en presencia de esputo purulento, la más reciente (46) ha observado una reducción del riesgo de mortalidad [riesgo relativo (RR): 0.23, IC95%: 0.10 - 0.52, con número necesario de tratamientos (NNT) para evitar una muerte de 8; IC95% 6 a 17], del fracaso terapéutico [RR: 0.75, IC95%: 0.63 - 0.90 con NNT de 3; IC95% de 3 a 5] y de la persistencia de esputo purulento [RR: 0.51, IC95%: 0.41 - 0.77, NNT de 8; IC95%: 6 a 17]. Estos resultados, sin embargo, necesitan ser ponderados, dada las amplias diferencias en pacientes seleccionados, la elección del antibiótico, el bajo número de pacientes y la falta de control en las intervenciones.

### **Oxigenoterapia controlada** □

El objetivo primario de la oxigenoterapia es alcanzar una presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO<sub>2</sub>) para prevenir la hipoxemia de amenaza vital y optimizar la liberación de oxígeno a los tejidos periféricos [Evidencia C]. □

En la práctica clínica, se debe administrar bajas concentraciones inspiratorias de oxígeno, bien 24 o 28%, mediante mascarillas de alto flujo tipo venturi o mediante gafas nasales a bajos flujos de 2-4 L/min. □

La medida transcutánea de la SaO<sub>2</sub>, puede ser útil para ajustar el flujo de oxígeno administrado de forma no invasiva. No obstante, durante las exacerbaciones moderadas-graves se deberá realizar una gasometría arterial, antes y después de iniciar el tratamiento suplementario con oxígeno [Evidencia D], ya que la SaO<sub>2</sub> no permite descartar la presencia de hipercapnia y/o acidosis.

## **11. HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO Y PROGRAMAS DE ALTA PRECOZ** □

La hospitalización a domicilio representa una nueva modalidad de asistencia para pacientes no acidóticos que sufren exacerbaciones atendidas en el hospital. Bajo este concepto se identifican tres posibles esquemas: 1) alta inmediata desde

urgencias, como alternativa a la hospitalización convencional; 2) programas de alta precoz tras un período (habitualmente corto) de tiempo en el hospital; y 3) programas de apoyo domiciliario para pacientes estables, aunque frágiles. Un reciente metanálisis (47) confirma que esta aproximación es segura y al compararla con la hospitalización convencional, permite reducir costes al disminuir la estancia hospitalaria [Evidencia A]. Los pacientes con alteraciones del estado mental, cambios radiológicos o electrocardiográficos agudos, comorbilidades significativas y bajo apoyo social no deben ser incluidos en estos esquemas.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
2. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176; 532-55.
3. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2007. [www.separ.es](http://www.separ.es)
4. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:159-66.
5. Naberan K, de la Roza C, Lamban M, Gobartt E, Martín A, Miravittles M. Utilización de la espirometría en el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 2006;42(12):638-44
6. De Miguel J, Izquierdo Alonso JL, Molina Paris J, Rodríguez, González-Moro JM, De Lucas Ramos P, Gaspar Alonso-Vega G. Fiabilidad del diagnóstico de la EPOC en atención primaria y en neumología en España. Factores predictivos. *Arch Bronconeumol* 2003;39:203-8.
7. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Quiles L, Masmano C, Santos V, Fortea J. Eficacia de un plan de cribado para el diagnóstico de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2007; 43:46-7.
8. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliot WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2645-53.
9. Gan WQ, Man SFP, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systemic review and a metaanalysis. *Thorax* 2004; 59:574-80.
10. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-89.
11. Mancini GJ, Etminan M, Zhang B, Levesque LE, FitzGerald M, Brophy JM. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angio-tensin receptors blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2554-60.

12. Fabbri L, Rabe K. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome. *Lancet* 2007; 370: 797-9.
13. Soler-Cataluña JJ, Calle M, Cosío B, Marín JM, Monsó E. Estándares de calidad asistencial en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2008 (en prensa).
14. Pellicer C, Herrejón A, Bueso MJ, Pérez JA, Bdeir K, Aguar MC. Auditoria sobre el diagnóstico de EPOC en los hospitales de la Comunidad Valenciana: papel del tabaco y la espirometría. *Arch Bronconeumol* 2007; 42: 33.
15. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramírez-Sarmiento A, Antó JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:542-6.
16. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60:925-31
17. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspi-ratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:591-7.
18. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:53-9.
19. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T, and the ANTADIR observatory group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005; 128: 1201-8.
20. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Mansó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St George ´s Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the spanish example. *Eur Respir J* 1996; 9:1160-6.
21. Güell R, Casan P, Sangenis M. Traducción española y validación de un cuestionario de calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 202-10.
22. Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005-12.
23. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez L, Román P. Valor pronóstico del índice e-BODE (exacerbaciones graves y BODE) en la EPOC. *Arch Bronconeumol*

2007; 43:63-4.

24. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272:1497-505.

25. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142:233-9.

26. Jimenez-Ruiz CA, Solano S, Gonzalez de Vega JM, et al. Normativa para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:499-506.

27. García-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Thorax* 2006; 61:772-8.

28. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;25(1):CD002733.

29. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FSF. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax* 2006; 61:854-62.

30. O'Donnell, Flüge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B, et al. Effects of tiotropium on lun

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** SPIRIVA® 18 µg, polvo para inhalación. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada cápsula contiene 22,5 µg de bromuro de tiotropio monohidratado, equivalentes a 18 µg de tiotropio. La dosis liberada (la dosis que se libera de la boquilla del dispositivo HandiHaler) es de 10 µg de tiotropio. Excipiente: Lactosa monohidratada. Para la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo para inhalación, contenido en cápsulas duras. Cápsulas duras de color verde claro con el código de producto T101 y el logotipo de la empresa impresos en la cápsula. **4. DATOS CLÍNICOS** **4.1 Indicaciones terapéuticas** El tiotropio está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** La dosificación recomendada de bromuro de tiotropio es la inhalación del contenido de una cápsula mediante el dispositivo HandiHaler, una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. Las cápsulas de bromuro de tiotropio no deben ingerirse. El bromuro de tiotropio sólo debe inhalarse con el dispositivo HandiHaler. **Instrucciones de uso, manipulación y eliminación** Recuerde seguir cuidadosamente las instrucciones de su médico para utilizar SPIRIVA®. El HandiHaler está especialmente diseñado para SPIRIVA®. No debe utilizarse para ningún otro medicamento. Puede utilizarse con HandiHaler durante un periodo de hasta un año para su medicación. El HandiHaler está compuesto por: capuchón protector; boquilla; base; botón perforador y cámara central. 1) Para abrir el capuchón protector apretar el botón perforador hasta el fondo y soltar. 2) Abrir el capuchón protector completamente levantándolo hacia arriba y hacia atrás. Después abrir la boquilla levantándola hacia arriba y hacia atrás. 3) Extraer una cápsula de SPIRIVA® del blister (sólo inmediatamente antes de usar) y colocarla en la cámara central. No importa la posición en que esté la cápsula dentro de la cámara. 4) Cerrar la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector. 5) Colocar el dispositivo HandiHaler con la boquilla hacia arriba, presionar a fondo el botón perforador una vez y soltarlo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira. 6) Espirar a fondo. Importante: nunca se debe aspirar dentro de la boquilla. 7) Llevar el HandiHaler a la boca y cerrar los labios fuertemente alrededor de la boquilla. Mantener la cabeza en posición derecha y aspirar lenta y profundamente pero de forma suficiente como para oír o notar vibración en la cápsula. Aspirar hasta que los pulmones estén llenos; después mantener la respiración durante unos momentos y, al mismo tiempo, retirar el HandiHaler de la boca. Continuar respirando normalmente. Repetir los pasos 6 y 7 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente. 8) Abrir la boquilla otra vez. Sacar la cápsula utilizada y tirarla. Cerrar la boquilla y el capuchón protector para guardar el dispositivo HandiHaler. **Limpieza del HandiHaler** Limpiar el HandiHaler una vez al mes. Abrir el capuchón protector y la boquilla. Después abrir la base levantando el botón perforador. Enjuagar todo el inhalador con agua caliente para eliminar todo el polvo. Secar bien el HandiHaler, eliminando el exceso de agua con una toallita de papel y dejando secar posteriormente al aire, dejando abiertos el capuchón protector, la boquilla y la base. Debido a que tarda 24 horas en secarse al aire, se debe limpiar justo después de utilizarlo y así estará preparado para la próxima utilización. En caso necesario, el exterior de la boquilla se puede limpiar con un pañuelo de papel húmedo pero no mojado. **Manejo del blister A.** Separar las tiras del blister rasgando por la línea de puntos. B. Desprender la lámina de aluminio (sólo inmediatamente antes de usar) levantando la lengüeta, hasta que sea completamente visible una cápsula. Si accidentalmente otra cápsula queda expuesta al aire no debe utilizarse. C. Extraer la cápsula. La cantidad de polvo contenido en las cápsulas de SPIRIVA® es pequeña por lo que la cápsula está parcialmente llena. **Poblaciones especiales:** Los pacientes geriátricos pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  50 ml/min) ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo) Los pacientes con insuficiencia hepática pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. **Pacientes pediátricos:** No se ha establecido la seguridad y eficacia del polvo para inhalación de bromuro de tiotropio en pacientes pediátricos y, por tanto, no debe utilizarse en pacientes menores de 18 años. **4.3 Contraindicaciones** El polvo para inhalación de bromuro de tiotropio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o al excipiente lactosa monohidratado que contiene proteínas de la leche. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debería ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Después de la administración de bromuro de tiotropio, polvo para inhalación, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. Dada su actividad anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. (Ver sección 4.8 Reacciones adversas) Los medicamentos inhalados pueden provocar broncoespasmo inducido por la inhalación. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  50 ml/min), el bromuro de tiotropio sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave. Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción del polvo del medicamento en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular, por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si aparece cualquier combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente a un especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. El bromuro de tiotropio no debe utilizarse con una frecuencia superior a una vez al día (ver sección 4.9 Sobredosis). Las cápsulas de SPIRIVA® contienen 5,5 mg de lactosa monohidratada. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de interacción con otros fármacos, el polvo para inhalación de bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos sin evidencia clínica de interacciones. Estos fármacos incluyen los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados, utilizados habitualmente para el tratamiento de la EPOC. La administración simultánea de bromuro de tiotropio con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos no ha sido estudiada y, por tanto, no se recomienda. **4.6 Embarazo y lactancia** No se dispone de datos clínicos documentados para el bromuro de tiotropio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva asociada a toxicidad materna. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, SPIRIVA® debería utilizarse durante el embarazo sólo cuando esté claramente indicado. Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. Aunque los estudios en roedores muestran que la excreción

del bromuro de tiotropio en la leche materna es en pequeña cantidad, no se recomienda usar SPIRIVA® durante la lactancia. El bromuro de tiotropio es un compuesto de acción prolongada. La decisión en cuanto a continuar/suspender la lactancia o continuar/suspender el tratamiento con SPIRIVA® debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con SPIRIVA® para la mujer. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareos, visión borrosa o cefalea pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** **a) Descripción general:** Muchas de las reacciones adversas listadas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas de SPIRIVA®. En estudios clínicos controlados, la reacción adversa observada con mayor frecuencia fue la sequedad de boca en, aproximadamente, un 3% de los pacientes. **b) Tabla de reacciones adversas:** Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se listan a continuación se basan en las tasas de incidencia bruta de las reacciones adversas (es decir, acontecimientos atribuidos por los investigadores a tiotropio) observadas en el grupo tratado con tiotropio (5.437 pacientes) obtenidas de un conjunto de 19 ensayos clínicos controlados con placebo, con periodos de tratamiento de 4 semanas a un año. Término preferente MedDRA - Frecuencia; -Trastornos del sistema nervioso (Mareo/Poco frecuente, Cefalea/Poco frecuente, Alteraciones del gusto/Poco frecuente)-Trastornos oculares (Visión borrosa/Rara, Aumento de la presión intraocular/Rara, Glaucoma/No conocida)-Trastornos cardíacos (Taquicardia/Rara, Palpitaciones/Rara, Taquicardia supraventricular/No conocida), Fibrilación auricular/No conocida)-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (Broncoespasmo/Poco frecuente, Tos/Poco frecuente, Faringitis e irritación local/Poco frecuente, Disfonía/Poco frecuente, Epistaxis/Rara, Sinusitis/No conocida)-Trastornos gastrointestinales (Sequedad de boca/Frecuente, Candidiasis oral/Poco frecuente, Náusea/Poco frecuente, Hefujo gastrofagico/Rara, Estreñimiento/Rara, Caries dental/No conocida, Disfagia/No conocida), Obstrucción intestinal, incluyendo ileo paratítico/No conocida)-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico (Exantema/Rara, Urticaria/Rara, Prurito/Rara, Otra hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)/Rara, Edema angioneurótico/No conocida)-Trastornos renales y urinarios (Disuria/Rara, Retención de orina/Rara, Infección del tracto urinario/Rara), 1 muy frecuente  $>$  1/10; frecuente  $>$  1/100,  $<$  1/100; poco frecuente  $>$  1/1.000,  $<$  1/100, rara  $>$  1/10.000,  $<$  1/1.000, de acuerdo con la convención de frecuencia. "ningún acontecimiento fue atribuido a tiotropio por los investigadores de los estudios en los que 5.437 pacientes fueron tratados con tiotropio; sin embargo, los acontecimientos se consideran reacciones adversas asociadas a tiotropio. **c) Información relativa a las reacciones adversas individuales graves y/o que ocurren con frecuencia:** La reacción adversa de tipo anticolinérgico descrita con mayor frecuencia por los pacientes con EPOC fue la sequedad de boca. Esta fue leve en la mayoría de los casos. En general, se inició entre la tercera y la quinta semana. Normalmente, la sequedad de boca desapareció mientras los pacientes seguían en tratamiento con bromuro de tiotropio. La sequedad de boca provocó el abandono de los estudios de un año de duración en 3 de los 906 pacientes (0,3 % de los pacientes tratados). Reacciones adversas graves relacionadas con los efectos anticolinérgicos incluyen estreñimiento u obstrucción intestinal, incluyendo ileo paratítico así como retención de orina aunque ninguna fue atribuida a tiotropio en el grupo de 5.437 pacientes tratados con tiotropio en un conjunto de ensayos clínicos controlados. **d) Reacciones adversas de clase farmacológica** Varios sistemas orgánicos y funciones están bajo el control del sistema nervioso parasimpático y pueden, por tanto, verse afectados por los agentes anticolinérgicos. Las posibles reacciones adversas atribuibles a los efectos anticolinérgicos sistémicos incluyen sequedad de boca, sequedad de garganta, aumento de la frecuencia cardíaca, visión borrosa, aumento de la presión intraocular, glaucoma, dificultad en la micción, retención de orina y estreñimiento. La retención urinaria normalmente se observó en varones ancianos y con factores predisponentes (p. ej. hipertrofia de próstata). Como todos los tratamientos inhalados, tiotropio puede causar broncoespasmo inducido por inhalación. Además, en los pacientes que recibían bromuro de tiotropio se observaron fenómenos irritativos locales de las vías aéreas superiores. Con la edad puede aumentar la incidencia de sequedad de boca y estreñimiento. **4.9 Sobredosis** Las dosis elevadas de bromuro de tiotropio pueden provocar la aparición de signos y síntomas anticolinérgicos. No obstante, después de la administración de una dosis única inhalada de hasta 340 µg de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos anticolinérgicos sistémicos. Adicionalmente, después de la administración de dosis de hasta 170 µg de bromuro de tiotropio durante 7 días a voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos relevantes aparte de la sequedad de boca. En un estudio de dosis múltiple llevado a cabo en pacientes con EPOC, con una dosis diaria máxima de 43 µg de bromuro de tiotropio durante un periodo de cuatro semanas, no se observaron reacciones adversas significativas. La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de cápsulas de bromuro de tiotropio es poco probable, debido a su baja biodisponibilidad oral. **5. DATOS FARMACÉUTICOS** **5.1 Lista de excipientes** Lactosa monohidratada (conteniendo proteínas de la leche) **5.2 Incompatibilidades** No procede. **5.3 Periodo de validez** 2 años. Después de la primera apertura del blister: 9 días. Deshechar el dispositivo HandiHaler 12 meses después de la primera utilización. **5.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** Tiras blister de aluminio / PVC / aluminio que contienen 10 cápsulas. El HandiHaler es un dispositivo de inhalación de dosis única compuesto de materiales plásticos (ABS) y acero inoxidable. Tamaño de envases y dispositivos disponibles: • Envase con 30 cápsulas (3 tiras blister) • Envase con 60 cápsulas (6 tiras blister) • Envase con 90 cápsulas (9 tiras blister) • Envase con un dispositivo HandiHaler • Envase con un dispositivo HandiHaler y 10 cápsulas (1 tira blister) • Envase con un dispositivo HandiHaler y 30 cápsulas (3 tiras blister) • Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 30 cápsulas más un dispositivo HandiHaler • Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 60 cápsulas Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas legales. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Strasse 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Alemania **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 64.796 **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 23/mayo/2002 Fecha de la renovación de la autorización: 4/noviembre/2006 **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Mayo 2007 **10. PRESENTACIÓN Y PVP.** Envase con un dispositivo HandiHaler y 30 cápsulas. PVP IVA: 52,76 € **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de salud. Especialidad de aportación reducida.

1. Celli B, ZuWallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. Chest 2003; 124:1743-1748. 2. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ Jr, Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest 2005; 127: 809-817. 3. Niewoehner DE, Rice K, Cote C, et al. Prevention of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Tiotropium, a Once-Daily Inhaled Anticholinergic Bronchodilator. Ann Intern Med 2005; 143: 317-326. 4. Vincken W, Van Noord JA, Greeffhorst APM et al. on behalf of the Dutch/Belgian Tiotropium Study Group. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. Eur Respir J 2002; 19: 209-216.



“

”



## Actuando sobre la evolución clínica de la EPOC... desde el principio.

- SPIRIVA® mejora la limitación al flujo aéreo<sup>1</sup>...
- SPIRIVA® reduce el atrapamiento aéreo<sup>1</sup>...
- SPIRIVA® aumenta la actividad<sup>2</sup>...
- SPIRIVA® reduce el número de exacerbaciones<sup>3,4</sup>...



La vida. Continuará...

**SPIRIVA®**  
tiotropio



SINERGIA EPOC



Boehringer  
Ingelheim