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

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

2023

Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Consumo

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

URM USO RACIONAL del MEDICAMENTO

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

Presidente

Arnedillo Muñoz, Aurelio. *Médico Especialista en Neumología. Coordinador del Plan Andaluz de Atención a las personas con enfermedades respiratorias crónicas. HU Puerta del Mar. Cádiz*

Coordinación

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

Autores

Arnedillo Muñoz, Aurelio. *Médico Especialista en Neumología. Coordinador del Plan Andaluz de Atención a las personas con enfermedades respiratorias crónicas. HU Puerta del Mar. Cádiz*

Bujalance Zafra, María José. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Victoria. Málaga.*

Ginel Mendoza, Leovigildo. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Ciudad Jardín. Málaga.*

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

Márquez Martín, Eduardo. *Médico Especialista en Neumología. HU Virgen del Rocío. Sevilla.*

Olry de Labry Lima, Antonio. *Farmacéutico. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). EASP. Granada. CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III.*

Palacios Gómez, Leopoldo. *Enfermero Gestor de Casos. DS Huelva-Costa.*

Pérez Pacheco, María Dolores. *Farmacéutica de Atención Primaria. AGS Jerez Costa Nordeste y Sierra de Cádiz.*

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

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 4

2. PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD 5

3. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN 6

3.1 EVALUACIÓN INICIAL SEGÚN LA GUÍA GOLD 2024 9
3.2 EVALUACIÓN INICIAL SEGÚN LA GUÍA GESEPOC 10

4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC 11

4.1 EDUCACIÓN Y AUTOGESTIÓN 12
4.2 ACTUACIONES TERAPÉUTICAS NO FARMACOLÓGICAS 12
4.2.1 Intervenciones sobre factores de riesgo persistentes *12*
4.2.2 Actividad física y rehabilitación pulmonar *13*
4.2.3 Vacunaciones *14*
4.2.4 Alimentación *15*
4.2.5 Oxigenoterapia *16*
4.2.6 Ventilación mecánica no invasiva (VMNI) *17*
4.2.7 Tratamiento endoscópico *17*
PUNTOS CLAVE GENERALES DEL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO 18

5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC 19

5.1 TRATAMIENTO INICIAL DE LA EPOC ESTABLE 19
5.1.1 Tratamiento inicial según la Guía GOLD 2024 *19*
5.1.2 Tratamiento inicial según la Guía GesEPOC. *20*
5.2 TERAPIA INHALADA 20
5.3 SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE 23
5.3.1 Seguimiento según la Guía GOLD 2024 *23*
5.3.2. Seguimiento según la Guía GesEPOC *24*
5.3.3 Consideraciones en el seguimiento de pacientes con EPOC *27*
PUNTOS CLAVE EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC ESTABLE 29
5.4 AGUDIZACIÓN DE LA EPOC 30
5.4.1 Definición y diagnóstico *30*
5.4.2 Evaluación de la gravedad de la agudización *32*
5.4.3 Tratamiento de las agudizaciones *33*
5.4.4 Tratamiento no farmacológico *35*
PUNTOS CLAVE EN LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC 35
5.5. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPRESCRIBIR 36

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA 37

6.1 SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS 37
6.2 EPOC Y ASMA 40
6.3 COVID-19 Y EPOC 40

7. BIBLIOGRAFÍA 41

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una condición heterogénea pulmonar caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, expectoración) debidos a anormalidades de la vía aérea (bronquitis, bronquiolitis) y/o alveolar (enfisema) que causa una obstrucción al flujo aéreo a menudo progresiva y persistente.

La EPOC resulta de interacciones gen(G)-ambiente(E) que ocurren a lo largo de la vida(T) del individuo (GETomics) que pueden dañar los pulmones y/o alterar sus procesos normales de desarrollo/envejecimiento. El principal factor de riesgo es el tabaquismo, pero otras exposiciones ambientales como al combustible de biomasa y la contaminación del aire, pueden contribuir o causar la enfermedad. Además, existen factores que predisponen a desarrollar EPOC, como anomalías genéticas, desarrollo pulmonar anormal y envejecimiento acelerado. El factor de riesgo genético más relevante (aunque raro) para la EPOC identificado hasta la fecha son las mutaciones en el gen SERPINA1 que conducen a la deficiencia de α-1 antitripsina. Las exacerbaciones y comorbilidades que presenta cada paciente influyen en el pronóstico de la enfermedad.

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

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

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

2. PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Desde principios del siglo XX con el desarrollo industrial de la farmacología y, sobre todo, desde la aparición de los antibióticos que posibilitó, entre otras cosas, una importante evolución de la cirugía, la Medicina se ha centrado en el abordaje curativo de las dolencias. Esta aproximación fue modificada parcialmente con las vacunas que, siendo medicamentos, están orientadas a la prevención de algunas infecciones graves.

En la actualidad, en pleno siglo XXI, las principales causas de enfermedad y muerte prematura en las sociedades más desarrolladas son: los problemas cardiovasculares, el cáncer, la diabetes mellitus tipo 2 y los trastornos degenerativos, como el Alzheimer.

En estas sociedades, un objetivo vital de muchas personas es tener una vida longeva (lo que en la literatura sajona denominan *lifespan*) y, en la medida de lo posible, libre de enfermedad (*healthspan*) y, como puede observarse, las causas rápidas de muerte han sido desplazadas por otras lentas, con un desarrollo de, cuanto menos, años de evolución.

Cumplir dicho objetivo pasa por, entre otras cosas, retrasar la aparición de las enfermedades crónicas -lo que requiere una actitud preventiva antes que curativa- en un contexto en el que los servicios de salud tienen un papel de liderazgo. Actividades y habilidades como practicar ejercicio con regularidad (de resistencia y de fuerza) mantener una dieta saludable, lograr un descanso reparador o el control de las emociones, entre otros, son fundamentales en una nueva era en el que las prescripciones, mucho más allá de los medicamentos, van dirigidas a mejorar los hábitos de las personas con el fin último, como decíamos más arriba, de retrasar la cronicidad y disfrutar de una vida larga y libre de enfermedad. Esto, que algunos denominan Medicina 3.0 requiere de una reconfiguración de los servicios de salud, que tendrán que dejar de hacer algunas cosas para hacer otras nuevas. Para pilotar el cambio, los profesionales sanitarios aprenderemos cosas nuevas, reorientaremos parte de nuestra actividad y, previsiblemente, se producirá una redefinición de los perfiles y, en algunos casos, la incorporación de otros hasta ahora inexistentes.

La paulatina transformación de los servicios de salud permitirá seguir prestando un servicio eficaz y eficiente, de calidad, a la sociedad a la que sirven, cuyas características se han modificado drásticamente en las últimas décadas. En esta tarea, que nos involucra a todos, el documento que ahora te presentamos participa, como parte de una serie más amplia, como una herramienta de mejora cuyo fin es facilitar el cambio y acompañar a los profesionales en todo este proceso.

3. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

Se debe contemplar el **diagnóstico** de la EPOC en cualquier paciente que presente síntomas compatibles (disnea, tos y/o expectoración) y antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad, como consumo de tabaco, siendo en nuestro ámbito el principal factor el consumo de tabaco (≥10 paquetes/año). Se debe realizar diagnóstico diferencial con otras patologías (Figura 1).

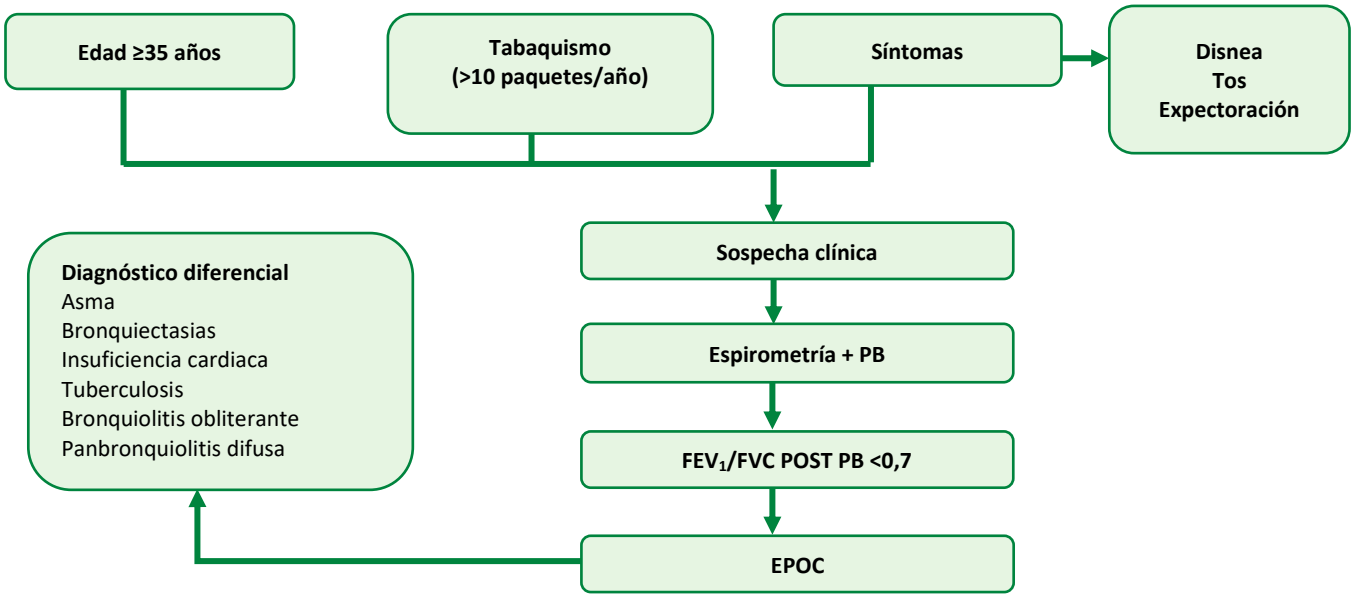
Algunas personas pueden tener síntomas respiratorios y/o lesiones pulmonares estructurales (p. ej., enfisema) y/o anomalías fisiológicas (incluyendo FEV_1 bajo-normal, atrapamiento aéreo, hiperinflación, capacidad de difusión pulmonar reducida y/o disminución rápida del FEV_1) sin obstrucción del flujo aéreo (FEV_1/FVC ≥0,7 post broncodilatador), teniendo en cuenta que FEV_1 es el volumen espiratorio forzado en el primer segundo; y FVC es la capacidad vital forzada. Estos sujetos están etiquetados como "Pre-EPOC". Se ha propuesto el término *'PRISm' (Preserved Ratio Impaired Spirometry* o Espirometría Alterada con Relación Conservada) para identificar a aquellos sujetos con una relación normal, pero una espirometría anormal. Los sujetos con pre-EPOC o *PRISm* están en riesgo de desarrollar obstrucción del flujo aéreo con el tiempo, pero no todos lo hacen.

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

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

El papel de la espirometría de cribado en la población general para el diagnóstico de la EPOC también es controvertido. En individuos asintomáticos sin una exposición significativa al tabaco u otros factores de riesgo, no está indicada la espirometría de detección. Por el contrario, en aquellos con síntomas y/o factores de riesgo (p. ej. >20 paquetes-año de tabaquismo, infecciones torácicas recurrentes, prematuridad u otros eventos importantes en la vida temprana), el rendimiento diagnóstico de la EPOC es relativamente alto, y la espirometría debe considerarse como un método para la detección de casos.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la EPOC



FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; **FVC**: capacidad vital forzada; **PB**: prueba broncodilatadora.
Modificada de: GesEPOC 2012

Tras la confirmación del diagnóstico se debe realizar una **evaluación** de la EPOC, cuyos objetivos son determinar el nivel de limitación del flujo aéreo, su impacto en el estado de salud del paciente y el riesgo de acontecimientos futuros (como exacerbaciones, ingresos hospitalarios o muerte), a fin de orientar la terapia. Debemos evaluar de forma individual los siguientes aspectos de la enfermedad:

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

Tabla 1. Clasificación de la gravedad de limitación al flujo aéreo en la EPOC

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

Modificada de: GOLD 2024

b) **Evaluación de los Síntomas**. Empleando cuestionarios validados, como la escala británica de disnea del *Medical Research Council* modificada (*mMRC*) (en tabla 2) o el cuestionario de calidad de vida *COPD Assessment Test* (CAT) (tabla 3).

Tabla 2. Escala de disnea del *Medical Research Council* modificada *(mMRC)*

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

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

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

Para cada ítem, marque (X) en el recuadro que mejor describa su situación actual. Asegúrese de elegir una sola respuesta para cada pregunta								
EJEMPLO: ***Estoy muy contento***	***0***	***✕ 1***	***2***	***3***	***4***	***5***	***Estoy muy triste***	***PUNTUACIÓN***
Nunca toso	0	1	2	3	4	5	Siempre estoy tosiendo	
No tengo flema (mucosidad) en el pecho	0	1	2	3	4	5	Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)	
No siento ninguna opresión en el pecho	0	1	2	3	4	5	Siento mucha opresión en el pecho	
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire	0	1	2	3	4	5	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta el aire	
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	0	1	2	3	4	5	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas	
Me siento seguro al salir de casa a pesar de la afección pulmonar que padezco	0	1	2	3	4	5	No me siento nada seguro al salir de casa debido a la afección pulmonar que padezco	
Duermo sin problemas	0	1	2	3	4	5	Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco	
Tengo mucha energía	0	1	2	3	4	5	No tengo ninguna energía	
PUNTUACIÓN TOTAL								
El cuestionario consta de 8 preguntas y cada una se puntúa entre 0 y 5 puntos. La puntuación total es la suma de cada pregunta, donde una mayor puntuación representa un impacto mayor: bajo impacto (0-10); impacto medio (11-20); impacto alto (21-30); e, impacto muy alto (31- 40).								

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

c) **Evaluación del Riesgo de Exacerbaciones.** Las exacerbaciones se definen como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que requieren terapia adicional. Se clasifican como: leves (tratadas sólo con broncodilatadores de acción corta), moderadas (tratadas con: broncodilatadores de acción corta + antibióticos y/o corticoesteroides orales) o graves (el paciente requiere hospitalización o visita a urgencias). Las exacerbaciones graves también pueden estar asociadas con insuficiencia respiratoria aguda. Se considera que el riesgo de exacerbaciones es elevado en aquellos pacientes con más de una agudización moderada al año y/o 1 hospitalización, al menos en el último año, por EPOC.

d) **Evaluación de enfermedades crónicas concomitantes y comorbilidad.** La enfermedad cardiovascular, la osteoporosis, la depresión y la ansiedad, la disfunción musculoesquelética, el síndrome metabólico y el cáncer de pulmón son algunas de las enfermedades a menudo concurrentes con la EPOC. Estas comorbilidades pueden influir en la mortalidad y las hospitalizaciones, y deben ser investigadas rutinariamente y tratadas apropiadamente, ya que impactan de manera independiente en las hospitalizaciones y la mortalidad.

3.1 Evaluación inicial según la Guía GOLD 2024

La clasificación de los pacientes se realiza según la limitación al flujo aéreo en: GOLD 1, GOLD 2, GOLD 3 y GOLD 4 (tabla 1); y a los síntomas/riesgo de exacerbaciones. GOLD 2023 y 2024 modifican la herramienta de evaluación ABCD de ediciones anteriores para reconocer el impacto clínico de las exacerbaciones independientemente del nivel de síntomas del paciente en tres grupos:

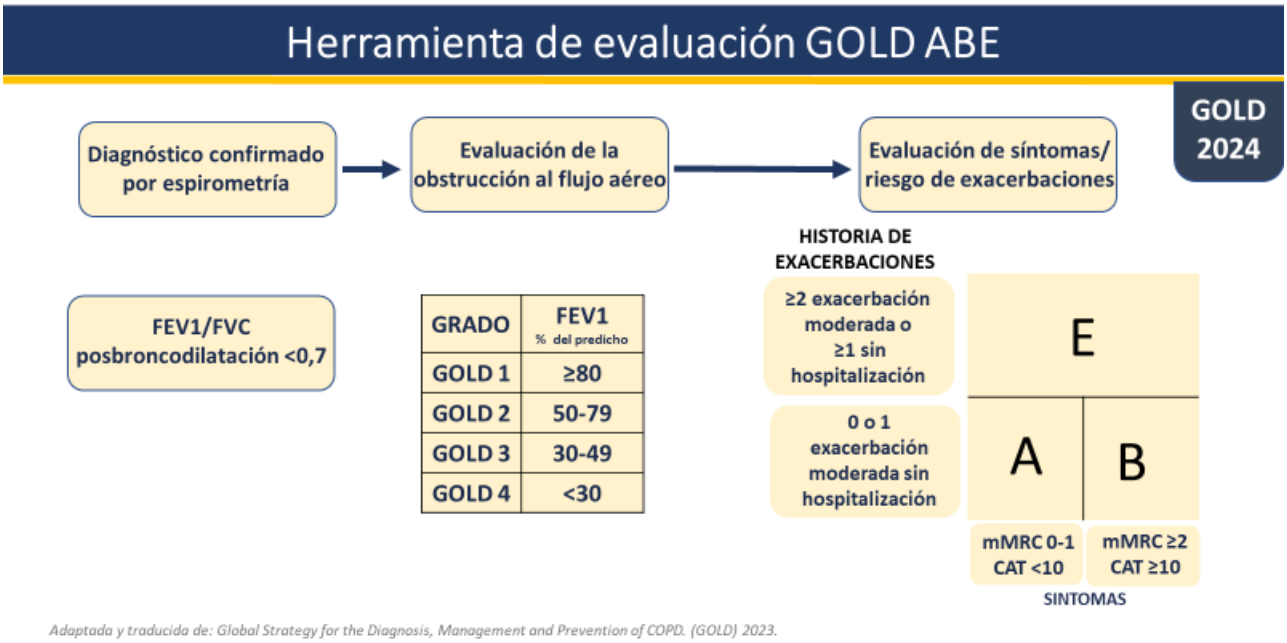
- Grupo A: Paciente con pocos síntomas y pocas exacerbaciones.
- Grupo B: Paciente con más síntomas y pocas exacerbaciones.
- Grupo E: Paciente con más exacerbaciones, independientemente del valor de la escala *mMRC* y del cuestionario CAT.

Por tanto, los grupos C y D de la antigua clasificación GOLD se unen en el grupo "E", para enfatizar la importancia de las exacerbaciones.

La espirometría, junto con los síntomas del paciente y el historial de exacerbaciones moderadas y graves, sigue siendo imprescindible para el diagnóstico, pronóstico y consideración de otras estrategias terapéuticas importantes.

El número proporciona información sobre la gravedad de la limitación del flujo aéreo (grado espirométrico 1 a 4), mientras que la letra (grupos A, B y E) proporciona información sobre la carga de síntomas y el riesgo de exacerbación que se utiliza para guiar el tratamiento.

Figura 2. Evaluación inicial según la Guía GOLD



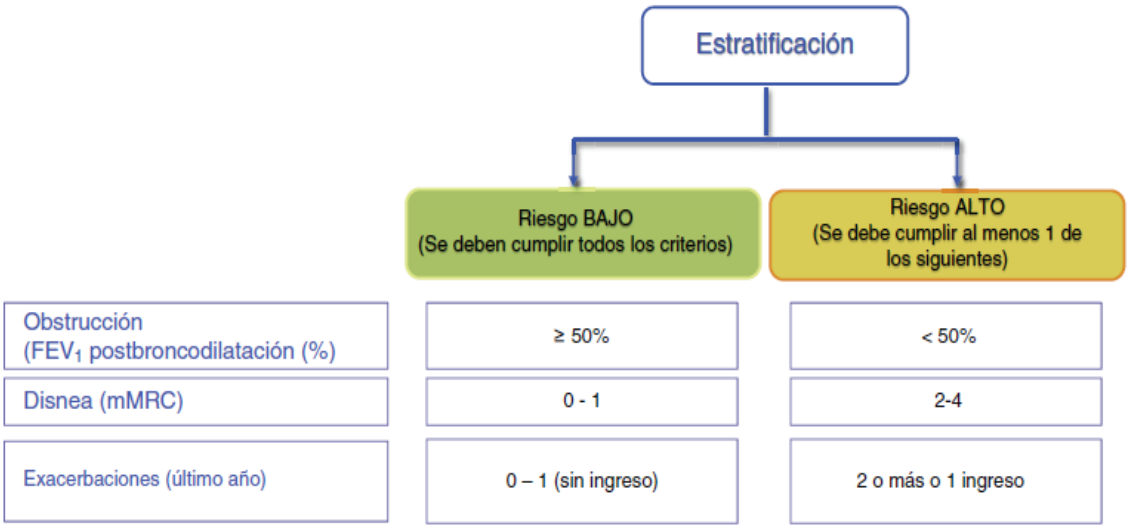
Adaptada y traducida de: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. (GOLD) 2023.

Modificada de: GOLD 2024

3.2 Evaluación inicial según la Guía GesEPOC

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

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



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

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

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

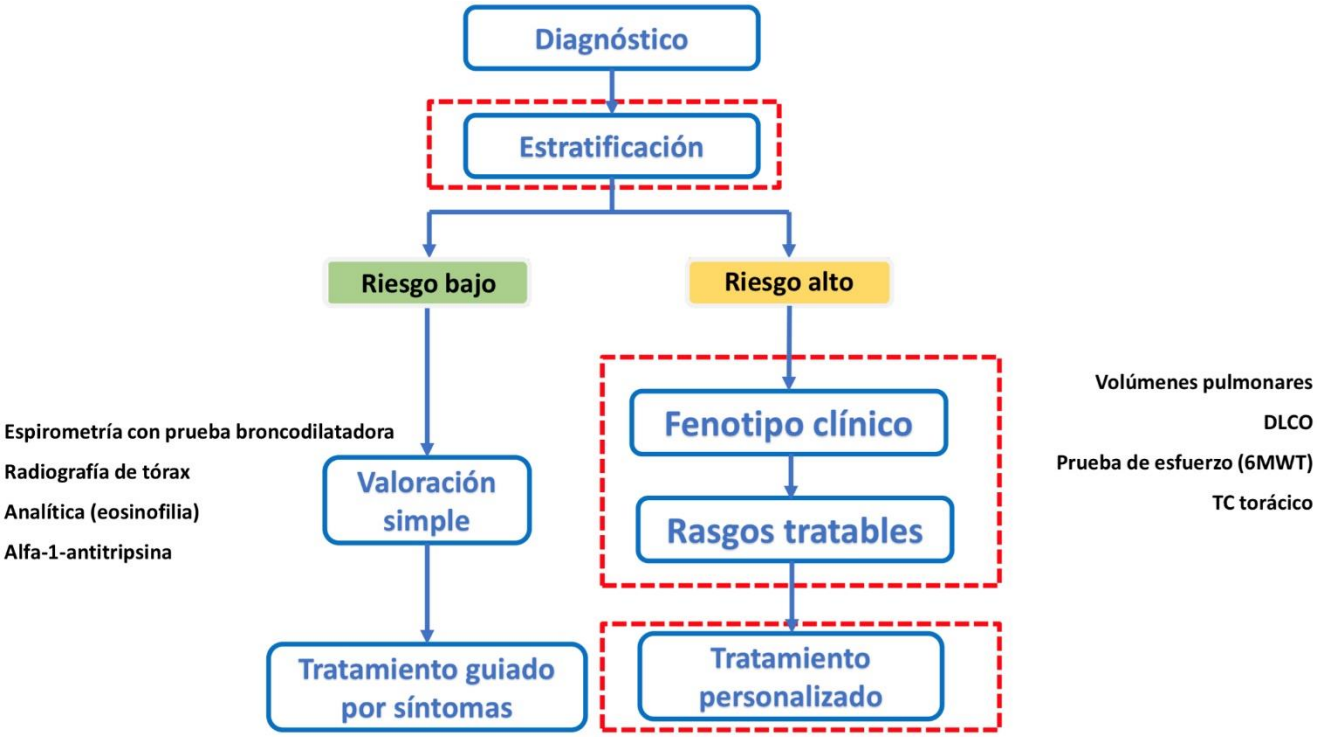
En los pacientes de riesgo alto GesEPOC se distinguen 3 fenotipos:

- *No agudizador*: se caracteriza por presentar como máximo una agudización en el año previo sin requerir atención hospitalaria.

- *Agudizador eosinofílico*: el que presente en el año previo dos o más agudizaciones ambulatorias, o una o más agudizaciones graves, que precisen ingreso hospiatalario y que muestren >300 eosinófilos/µL en fase estable.

- *Agudizador no eosinofílico*: son aquellos pacientes agudizadores, pero con unas cifras <300 eosinófilos/µL en fase estable.

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



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

4. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC

La base del tratamiento de la EPOC es el uso de fármacos broncodilatadores inhalados, pero ésta es solo una parte del tratamiento, que debe de ser complementada con intervenciones no farmacológicas, que son imprescindibles para abordar de forma integral al paciente con EPOC.

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

La terapia no farmacológica ha demostrado disminuir la mortalidad en relación con el cese del tabaquismo, rehabilitación pulmonar, oxigenoterapia a largo plazo, ventilación mecánica no invasiva y las técnicas quirúrgicas (trasplante pulmonar, cirugía de reducción de volumen).

4.1 Educación y autogestión

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

La educación por sí sola no ha demostrado ser efectiva, por ello la intervención de profesionales de la salud en el autocuidado es clave para educar a nuestros pacientes, cambiando el conocimiento y los comportamientos de estos (no existe una evidencia clara en los comportamientos), desarrollando un plan de acción consensuado por escrito para mejorar el estado de salud, prevenir exacerbaciones y complicaciones y así evitar ingresos hospitalarios.

4.2 Actuaciones terapéuticas no farmacológicas

4.2.1 Intervenciones sobre factores de riesgo persistentes

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

Los profesionales de la salud debemos recomendar una ventilación eficiente, cocinas no contaminantes e intervenciones similares (evidencia B) y aconsejar a los pacientes que eviten la exposición continua a posibles irritantes (evidencia D).

Intervenciones sobre tabaquismo.

- El tabaquismo es el principal factor etiológico y un problema de salud pública de gran magnitud, que justifica el tratamiento repetido hasta que se logre la abstinencia a largo plazo y permanente.

- Los profesionales de la salud debemos realizar intervenciones activas para que nuestros pacientes EPOC dejen de fumar (evidencia A).

- Dejar de fumar es la clave, mejora la enfermedad, la calidad de vida, la supervivencia de los pacientes, reduce el riesgo de otras patologías respiratorias, genera menos comorbilidades, así como un menor consumo de recursos sanitarios.

- Se debe de identificar y registrar en la historia clínica de salud a los pacientes fumadores: tipo de consumo, número paquetes/ año y realizar una valoración adecuada.

- Se debe ofrecer consejo a todos los fumadores en cada contacto asistencial, basado en la terapia cognitivo-conductual y en el tratamiento farmacológico en caso necesario, siendo recomendable que se realice en una consulta especializada de tabaquismo, ya sea en Atención Primaria o Neumología. Estas intervenciones aumentan las tasas de abstinencia del tabaquismo a largo plazo (Plan Integral de Tabaquismo de Andalucía (PITA) y han de quedar recogidas en la historia clínica (Diraya) mediante el formulario, *Intervención avanzada en tabaquismo*).

- El uso de cigarrillos electrónicos no está aconsejado actualmente para dejar de fumar.

- Los programas de intervención constan de 5 pasos:

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

Los profesionales sanitarios y los sistemas de prestación de atención médica deben poner en práctica la identificación, documentación y tratamiento consistentes de cada consumidor de tabaco en cada visita.

4.2.2 Actividad física y rehabilitación pulmonar

La ausencia de actividad física es un fuerte predictor de la mortalidad (Evidencia A-GOLD 2024) y se les asocia un mayor riesgo de enfermedad cardiometabólica. Por ello, se debe alentar a las personas con EPOC a aumentar el nivel de actividad física, aunque todavía no se conoce con certeza cómo asegurar la mejor probabilidad de éxito.

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

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

La rehabilitación pulmonar está indicada en todos los pacientes con síntomas relevantes y/o alto riesgo de exacerbación (evidencia A-GOLD 2024), mejora la disnea, el estado de salud y la tolerancia al ejercicio en pacientes estables, reduce las hospitalizaciones entre pacientes que han tenido una exacerbación reciente (≤4 semanas desde la hospitalización previa) (evidencia B) y conduce a una reducción de los síntomas de ansiedad y depresión (evidencia A).

Deben ser derivados a RP aquellos pacientes que, con tratamiento farmacológico optimizado, continúen presentando limitación por la disnea (aunque la decisión debe basarse en un valoración integral de la enfermedad) o en el período comprendido en las 3 semanas después de una exacerbación. La RP ha demostrado una disminución de la tasa de reingresos cuando se realiza tras el alta por una agudización de la EPOC.

4.2.3 Vacunaciones

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

- **Vacuna de la gripe** anual: reduce las agudizaciones y la mortalidad en pacientes EPOC.

- La **vacunación antineumocócica (VNC13, VNC20 y VNP23)** (tabla 4), reduce la incidencia de neumonía adquirida de la comunidad y exacerbaciones en pacientes con EPOC.

- **Vacunación Tdpa**: Además de los niños, especialmente a los lactantes donde puede ser grave, la infección por *Bordetella pertussis* puede afectar a personas con EPOC. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda la vacuna frente a la tosferina en adultos que no hubieran estado vacunado en la adolescencia.(GOLD 2024).

- **Vacuna VRS**: El comité asesor sobre prácticas de inmunización del CDC y la comisión europea recomiendan el uso de la nueva vacuna frente al virus respiratorio sincitial (VRS) en mayores de 60 años, presentando los pacientes con enfermedades crónicas cardiacas y pulmonares mayor riesgo de enfermedad severa por VRS (GOLD 2024).

- **Vacunación frente a la COVID-19**: se recomienda la vacunación frente a la infección por SARS-CoV-2, según las recomendaciones vigentes.

Tabla 4. Vacunación antineumocócica en pacientes EPOC en Andalucía

VACUNA ANTINEUMOCOCICA NOMBRE COMERCIAL (LABORATORIO)	INDICACIÓN EN FICHA TÉCNICA	COMPOSICIÓN
VACUNA CONJUGADA 13-VALENTE (VNC13) **PREVENAR 13® (Pfizer)**	**A partir de las 6 semanas de edad hasta los 17 años** para prevenir la ENI, neumonía y otitis causada por *Streptococcus pneumoniae.* **A partir de los 18 años de edad**, para la prevención de la ENI y neumonía	**13 serotipos de neumococos, conjugados*:** 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. * Conjugados con la proteína transportadora CRM-197
VACUNA CONJUGADA 20-VALENTE (VNC20) **APEXXNAR® (Pfizer)**	**A partir de los 18 años de edad,** para prevenir la enfermedad invasiva y la neumonía causada por *Streptococcus pneumoniae.*	**20 serotipos de neumococos, conjugados*:** 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F. * Conjugados con la proteína transportadora CRM-197
VACUNA POLISACARÍDICA 23-VALENTE (VNP23) **PNEUMOVAX 23® (MSD)**	**A partir de los 2 años de edad,** en aquellos con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedad neumocócica. **NO se recomienda en menores de 2 años**, debido a que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.	**Polisacarídica de 23 serotipos de neumococos, no conjugados:** 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F

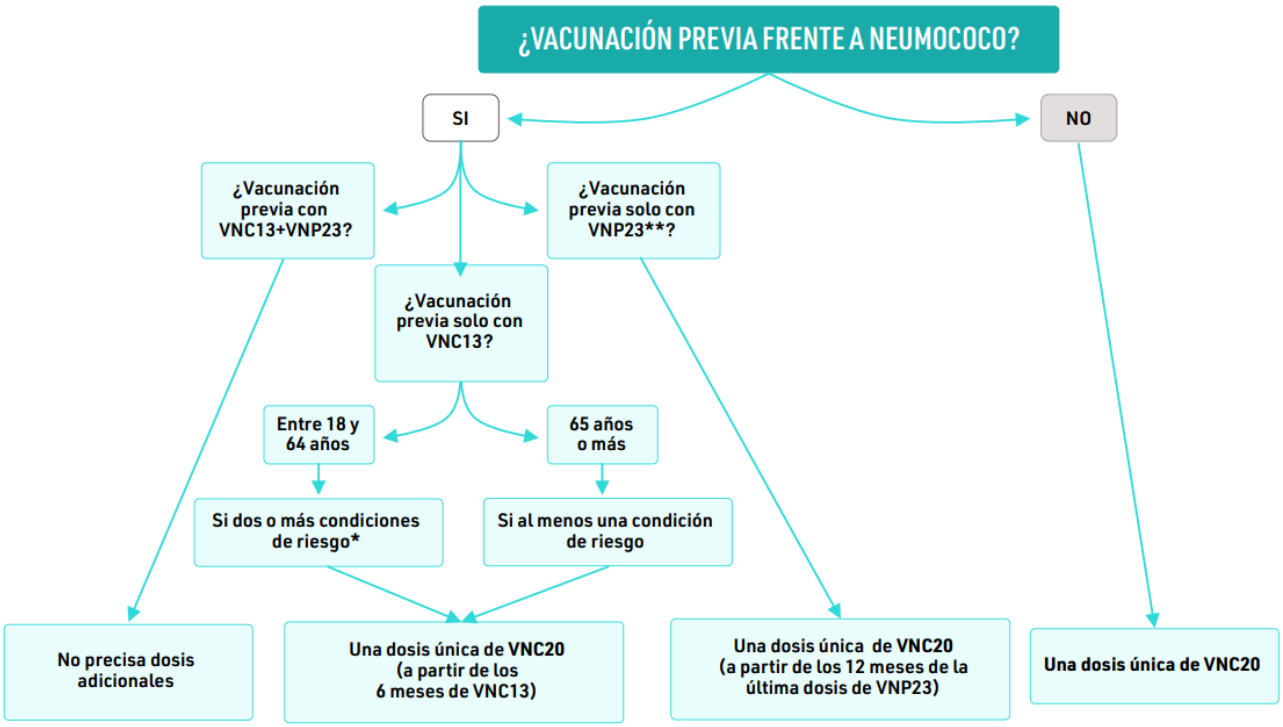
ENI: enfermedad neumocócica invasiva.

Tomada de: Andavac 2023

La EPOC se considera como una enfermedad de riesgo moderado (Grupo 2) para padecer enfermedad neumocócica invasiva (ENI) y por ello deben ser vacunados frente a la neumonía neumocócica.

Las pautas de vacunación según la edad, el tener otras condiciones de riesgo y las vacunas antineumocócicas previas se describen en la figura 5.

Figura 5. Vacunación antineumocócica en personas con EPOC



VNC13:vacuna neumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®); VNC20: vacuna neumocócica conjugada 20-valente (Apexxnar®); VNP23: vacuna neumocócica polisacarídica 23-valente (Pneumovax 2)
*Entre 18 y 64 años con una sola patología y antecedente de VNC13, no recibirán VNC20;
**Independientemente del número de dosis previas de VNP23.
Tomada de: Andavac 2023

4.2.4 Alimentación

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

El paciente con desnutrición o caquexia debe recibir consejo dietético, siendo importante ofrecerle aquellos recursos necesarios para una valoración y tratamiento nutricional correctos.

Un bajo peso, especialmente si se asocia a sarcopenia, tiene un gran impacto sobre el pronóstico y en la presentación clínica (mayor pérdida de función pulmonar (FEV_1), deterioro del tejido pulmonar (más enfisema, disminución capacidad del ejercicio y aumento mortalidad), afectando a la musculatura, extremidades y sistema inmunitario.

Se debe considerar suplementos nutricionales en pacientes desnutridos con EPOC (evidencia B GOLD 2024).

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

4.2.5 Oxigenoterapia

Oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD) es un tratamiento que mostrado aumentar la supervivencia en pacientes con EPOC en insuficiencia respiratoria y se ha asociado con una disminución en el número de exacerbaciones, hospitalizaciones y mejorar la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida. La tabla 5 recoge la indicación y las recomendaciones para la OCD en EPOC.

Antes de iniciar la oxigenoterapia, se debe comprobar que el paciente realiza un tratamiento adecuado de su EPOC, que además del tratamiento farmacológico, incluya el tabáquico y el correcto tratamiento de sus comorbilidades.

- Oxigenoterapia al esfuerzo: en EPOC estable y una desaturación arterial con el esfuerzo (<90% con el ejercicio, comprobada mediante la realización de una prueba de marcha de 6 minutos) se puede valorar la prescripción de oxigenoterapia para deambular, siendo necesario comprobar su mejoría, tras el tratamiento.

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

- Oxigenoterapia durante el sueño: la prescripción de OCD durante el sueño podría considerarse de manera individualizada en aquellos pacientes con desaturaciones nocturnas.

- EPOC sin indicación de oxigenoterapia y viajes en avión: se valora respirando aire del ambiente mediante pulsioximetria. Según los resultados de la saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría (SpO_2), la recomendación será:

  • Si SpO_2 > 95%, el paciente no necesita oxígeno durante el vuelo.
  • Si SpO_2 < 92%, el enfermo precisará un suplemento de oxígeno durante el vuelo.
  • Si SpO_2 entre 92-95%, se debe valorar al paciente de manera individualizada, valorando si presenta factores de riesgo (arritmias, cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares, valores de la DLCO, etc.).

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

PRESCRIPCIÓN DE OXIGENOTERAPIA EN PACIENTES CON EPOC
Insuficiencia respiratoria crónica: ▪ PaO_2 <55mmHg o SpO_2 <88% ▪ PaO_2 >55mmHg (SpO_2 >88%), pero <60mmHg (SpO_2 <90%) con insuficiencia cardiaca derecha, hipertensión pulmonar o poliglobulia, con hematocrito >55%. **EPOC con desaturaciones nocturnas.** Valorar de manera individualizada. **EPOC con desaturación al esfuerzo.** Valorar de manera individualizada. **EPOC sin indicación de oxigenoterapia domiciliaria y viajes en avión**: • Si SpO_2 > 95%, el paciente no necesita oxígeno durante el vuelo. • Si SpO_2 < 92%, el enfermo precisará un suplemento de oxígeno durante el vuelo. • Si SpO_2 entre 92-95%, se debe valorar al paciente de manera individualizada.
Comprobar previamente a su indicación que el paciente: ▪ Realice el tratamiento adecuadamente ▪ Abandono del hábito tabáquico o no hábito activo ▪ Tratamiento correcto de las comorbilidades
↓
Prescribir oxígeno suplementario y titular para mantener SaO_2 ≥90%: ▪ Duración diaria debe ser al menos 16 horas, incluidas las horas de sueño ▪ FiO_2 recomendada es la mínima necesaria para mantener una SaO_2 >90% (60 mmHg) generalmente entre 24-31% (1-4L/min), si se utilizan gafas nasales ▪ En pacientes agudos el dispositivo más aconsejado es la mascarilla con efecto Venturi que nos permite controlar con precisión la FiO_2 administrada
↓
Revisar en 60 a 90 días para evaluar: ▪ Si la oxigenoterapia está indicada. ▪ La efectividad de la indicación.
PaO_2: presión arterial de oxígeno; **FiO_2**: fracción inspirada de oxígeno; **SpO_2**: saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría.

4.2.6 Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

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

4.2.7 Tratamiento endoscópico

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

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

5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC

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

5.1 Tratamiento inicial de la EPOC estable

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

5.1.1 Tratamiento inicial según la Guía GOLD 2024. Basado en la clasificación ABE.

Tabla 7. Tratamiento farmacológico inicial

GRUPO DE PACIENTES	TRATAMIENTO INCIAL EPOC ESTABLE
GOLD A **0 ó 1 exacerbación moderada (sin ingreso hospitalario)** **mMRC 0-1; CAT <10**	**Broncodilatador (de corta duración: SABA o SAMA; o de larga duración: LAMA o LABA)** *Se prefieren los broncodilatadores de acción prolongada, excepto en los pacientes con disnea muy ocasional.*
GOLD B **0 ó 1 exacerbación moderada (sin ingreso hospitalario)** **mMRC ≥2; CAT ≥10**	**LAMA + LABA** *Si no hay problemas de disponibilidad,costes y efectos adversos, la combinación LABA+LAMA es la elección farmacológica inicial recomendada.* *La terapia con un solo dispositivo de inhalación puede ser más conveniente y efectivo que múltiples inhaladores.*
GOLD E **≥2 exacerbaciones moderadas ó ≥1 con ingreso hospitalario** **Independientemente del MRC y CAT**	**LABA+LAMA** **Considerar LABA + LAMA + CI si eos ≥300 células/µL** *Si no hay problemas de disponibilidad, costos y efectos adversos, la combinación LABA+LAMA es la elección farmacológica inicial recomendada.* *La terapia con un solo inhalador puede ser más conveniente y efectivo que múltiples inhaladores.*

eos: eosinófilos; **mMRC:** escala de disnea del *Medical Research Council* modificada; **CAT**: cuestionario de calidad de vida *COPD Assessment Test*;

CI (corticoesteroides inhalados): budesonida, fluticasona y beclometasona;
LABA (broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción larga) por inhalación: formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol, vilanterol;
LAMA (broncodilatadores anticolinérgicos de acción larga) por inhalación: aclidinio, glicopirronio, tiotropio,umeclidinio;
SABA (broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción corta) por inhalación: salbutamol, terbutalina;
SAMA (broncodilatadores anticolinérgicos de acción corta) por inhalación: ipratropio.

Modificada de: GOLD 2024.

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

5.1.2 Tratamiento inicial según la Guía GesEPOC. Guiado por síntomas en los pacientes de bajo riesgo y por fenotipo clínico en los de alto riesgo.

Tabla 8. Tratamiento farmacológico inicial (GesEPOC)

RIESGO BAJO FEV_1 ≥50% mMRC <2		**RIESGO ALTO** FEV_1 <50% o *mMRC* ≥2		
Exacerbaciones 0-1 sin ingresos		Exacerbaciones 0-1 sin ingresos	Exacerbaciones ≥2 ó ≥1 ingreso	
Disnea 0	Disnea 1	Fenotipo no agudizador	Fenotipo agudizador no eosinofílico	Fenotipo agudizador eosinofílico (>300 células/µL)
SABA o SAMA A demanda	LAMA	LAMA+LABA	LAMA+LABA	LABA+CI

FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; **mMRC**: escala de disnea del *Medical Research Council* modificada.

CI (corticoesteroides inhalados): budesonida, fluticasona y beclometasona;
LABA (broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción larga) por inhalación: formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol, vilanterol;
LAMA (broncodilatadores anticolinérgicos de acción larga) por inhalación : aclidinio, glicopirronio, tiotropio,umeclidinio;
SABA (broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción corta) por inhalación: salbutamol, terbutalina;
SAMA (broncodilatadores anticolinérgicos de acción corta) por inhalación : ipratropio.

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

La elección de un dispositivo de inhalación debe realizarse de manera individualizada, teniendo en cuenta el acceso, el coste y las habilidades y preferencias de los pacientes.

También tendremos en cuenta en su elección la seguridad de los fármacos, valoraremos los efectos secundarios de estos (tabla 14.- Características de cada grupo farmacológico y sus efectos secundarios más frecuentes).

5.2 Terapia inhalada

La vía inhalatoria es la de elección para la administración de la mayoría de los fármacos empleados en la EPOC, ya que consigue un acceso rápido de los fármacos al sistema respiratorio, lo que se traduce en mayor rapidez de acción, empleo de menores dosis y por lo tanto menor incidencia de efectos adversos.

El principal inconveniente de la vía inhalatoria es la dificultad que pueden presentar algunos pacientes para utilizar los dispositivos de inhalación de forma correcta. Una técnica inhalatoria deficiente y los errores en el uso del dispositivo de inhalación se asocia a un peor control de la enfermedad y a un mayor riesgo de exacerbaciones.

Cuando un tratamiento se administra por vía inhalada, hay que valorar:

- Importancia de la educación y la capacitación en la técnica del dispositivo inhalador.
- La elección del dispositivo inhalador debe adaptarse individualmente y dependerá de la capacidad y preferencia del paciente.
- Es esencial dar instrucciones y demostrar la técnica de inhalación adecuada al prescribir un dispositivo, para garantizar que la técnica del inhalador sea adecuada y volver a verificar en cada visita que los pacientes continúen usando su inhalador correctamente y sobre todo, si se cambia de dispositivo.

- La técnica del inhalador (y la adhesión a la terapia) deben evaluarse antes de concluir que la terapia actual es insuficiente.
- Hay que tener en cuenta que el uso de diferentes dispositivos en un mismo paciente aumenta el riesgo de errores en la técnica de inhalación.

La elección es complicada porque hay numerosos dispositivos, con diferentes técnicas de administración cada uno de ellos. Para una elección adecuada habría que valorar: características clínicas (flujo inspiratorio), comorbilidades, edad y capacidad del paciente para realizar la técnica inhalatoria (destreza o estado cognitivo) (ver tabla 6). Teóricamente todos los dispositivos de inhalación son igual de eficaces si se aprende correctamente la técnica de empleo. Las características, ventajas e inconvenientes de los distintos **tipos de dispositivos** puede resumirse en:

- **Inhaladores de cartucho presurizado (ICP)**.
  Utilizan un cartucho presurizado dosificador que contiene el fármaco en suspensión o solución con un gas propelente, existiendo tres tipos: convencionales, de partículas extrafinas, o, con sistema activado por la inspiración *(BAI)*.

  Su ventaja es que no requieren de flujos inspiratorios altos y que aportan una percepción inmediata de que la inhalación se ha realizado. El inconveniente principal pasa por precisar de una adecuada coordinación entre la pulsación y la inhalación. Por ello, se recomienda la utilización de la cámara de inhalación, independientemente del grado de coordinación, ya que la cámara aumenta la distancia entre el cartucho presurizado y la boca del paciente, disminuyendo la velocidad de las partículas. De esta forma también se reduciría el impacto orofaríngeo asociado a los ICP y como consecuencia, sus efectos secundarios locales.

- **Inhaladores de vapor suave (IVS)**.
  Comparten las características de un ICP y de un nebulizador. El fármaco está en disolución en un cartucho y se libera como una niebla fina sin necesidad de propelentes, generando una nube fina de aerosol, más lenta y con partículas menores que los ICP convencionales. Además, tienen un reducido impacto orofaríngeo, se pueden usar concámara de inhalación y presentan facilidad de coordinación en su administración. Su principal desventaja es que se ha de cargar el cartucho y algunos pacientes pueden tener dificultad para cargar la dosis.

- **Dispositivos de polvo seco (IPS)**.
  Son dispositivos que liberan polvo micronizado activando un determinado mecanismo por el flujo inspiratorio del paciente. Básicamente se distinguen tres tipos de sistema: predosificadores unidosis, predosificadores multidosis y de depósito.

  Surgen como alternativa a los ICP para solucionar el problema de necesitar de coordinación entre activación del dispositivo y la inspiración. Además, también presentan las ventajas de que su empleo no necesita de propelentes y consiguen alcanzar buen depósito pulmonar.

  Entre sus inconvenientes estarían: requerir de flujos inspiratorios suficientes (una dificultad en pacientes muy obstruidos); precisar a su vez de una inspiración voluntaria (una dificultad para pacientes con deterioro cognitivo); poseer un elevado impacto y depósito orofaringeo, pero sin la posibilidad de poderles acoplar una cámara espaciadora; y, asumir la dificultad en la percepción de la administración del fármaco con algunos de estos dispositivos.

- **Nebulizadores.**
  Son dispositivos que trasforman un líquido en aerosol. Se utilizan para administrar suspensiones o soluciones de fármacos para inhalarse a través de una mascarilla facial o una boquilla. No requieren de coordinación ni pausa para poder respirar y permiten administrar diferentes fármacos y mezclas a la vez. Es una técnica que suele emplearse en los servicios de urgencias, en hospitales y en ocasiones en domicilios particulares.

  Su principal inconveniente es que generan aerosoles que podrían aumentar el riesgo de contagio de enfermedades tales como el COVID-19 u otras patologías transmisibles.

En pacientes agudizados, el sistema de administración inicial debe ser el ICP+cámara, ya que su eficacia es similar a la terapia nebulizada, y refuerza el aprendizaje de la técnica inhalatoria y es más coste-efectivo, no obstante, en pacientes muy taquipneicos o incapaces de utilizar correctamente el sistema presurizado, se puede emplear la terapia nebulizada para garantizar un adecuado depósito del fármaco. En estos casos se prefiere emplear aire medicinal o nebulizadores ultrasónicos en lugar de oxígeno a alto flujo en caso de insuficiencia respiratoria hipercápnica (ver tabla 6). Para más información se puede consultar "Dispositivos de inhalación para asma y EPOC", que contiene amplia información sobre: tipos de dispositivos; técnica de inhalación; elección del dispositivo; y, consideraciones prácticas para los profesionales, de los dispositivos disponibles en España.

Tabla 6. Elección del dispositivo, según flujo inspiratorio y coordinación del paciente

Buena coordinación (entre la inhalación y la activación del dispositivo)	Flujo inspiratorio **≥30 L/min**	**ICP***
		IPS
		IVS*
	Flujo inspiratorio **<30 L/min**	**ICP***
		IVS*
Mala coordinación (entre la inhalación y la activación del dispositivo)	Flujo inspiratorio **≥30 L/min**	**ICP + cámara**
		IPS*
		IVS*
	Flujo inspiratorio **<30 L/min**	**ICP + cámara**
		IVS + cámara
ICP (Inhalador de Cartucho Presurizado); **IVS** (Inhalador de Vapor Suave o de niebla fina); **IPS** (Inhalador de Polvo Seco); *Se recomienda el uso de cámara de inhalación independiente del nivel de coordinación.		

Modificada de: Bol Ter Andal. 2018; 33(2).

En cuanto a la **técnica de inhalación**, es fundamental que sea correcta para que se alcancen dosis eficaces de los fármacos a nivel pulmonar, ya que:

- Una mala técnica puede empeorar los síntomas y favorecer las exacerbaciones. Sin embargo, una técnica de inhalación correcta, mejora el control de la enfermedad, la calidad de vida relacionada con la enfermedad y la función pulmonar.

- Para evitar que la técnica inhalatoria sea incorrecta es preciso que los pacientes reciban un entrenamiento con su inhalador; y, en los casos en los que el paciente no sea capaz de realizar adecuadamente la técnica inhalatoria del dispositivo elegido se debe seleccionar un dispositivo alternativo.

- Antes de descartar un fracaso terapéutico con determinado medicamento para tratar EPOC, debe evaluarse si la técnica empleada con el inhalador es correcta y ratificar la adhesión terapéutica.

- Se debe tener en cuenta que el uso de diferentes dispositivos en un mismo paciente aumenta el riesgo de errores en la técnica de inhalación.

El correcto manejo de la técnica inhalatoria de cada uno de los dispositivos existentes puede consultarse en un tutorial en PDF con acceso a vídeos explicativos mediante el escaneo de códigos QR elaborado por BidaFarma/ Colegio Oficial de Farmacéuticos.

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

5.3 Seguimiento del tratamiento de la EPOC estable

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

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

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

Para la medición de los síntomas proponemos utilizar la escala *mMRC* y el cuestionario CAT.

5.3.1 Seguimiento según la Guía GOLD 2024

Las modificaciones en el tratamiento durante el seguimiento están basadas en los síntomas y exacerbaciones. En el seguimiento del paciente, se debe siempre evaluar la adhesión, la técnica inhalatoria y posible efecto de las comorbilidades (apartado 5.3.3) y los aspectos no farmacológicos (apartado 4.2).

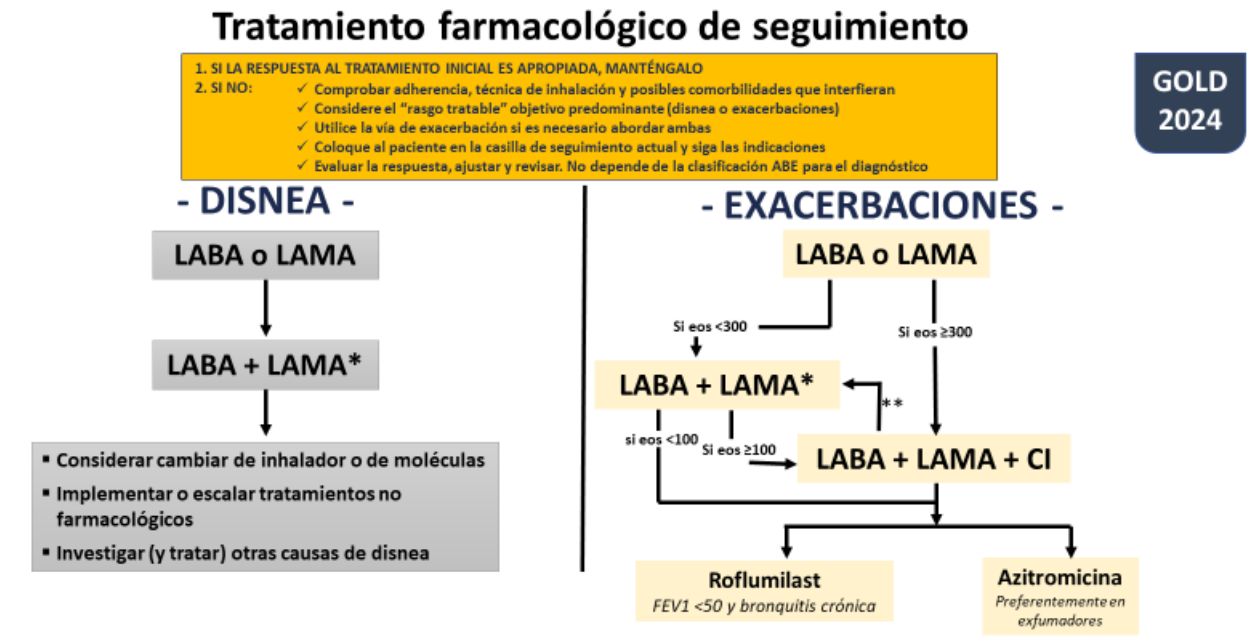
Las modificaciones en el tratamiento farmacológico durante el seguimiento del paciente están basadas según el rasgo dominante, ya sea la disnea o las exacerbaciones, de ser necesario abordar ambas se priorizan las exacerbaciones, según puede observarse en la figura 5. Evaluar respuesta, ajustar y revisar, estas recomendaciones no dependen de la evaluación ABE en diagnóstico.

Para pacientes con disnea persistente o limitación al ejercicio que están en tratamiento con monoterapia con broncodilatador, se recomienda el uso de dos broncodilatadores de acción prolongada. Si la adición de un segundo broncodilatador de acción prolongada no mejora los síntomas, se sugiere considerar el cambio del dispositivo de inhalación o de las moléculas.

Para los pacientes con exacerbaciones persistentes que están con monoterapia con broncodilatador, se recomienda el escalamiento a la combinación LABA+LAMA. El recuento de eosinófilos en sangre podría identificar a pacientes con la mayor probabilidad de tener una respuesta beneficiosa a los CI. Para pacientes que desarrollan exacerbaciones estando con monoterapia con un broncodilatador de acción prolongada y tienen eosinófilos en sangre ≥300 células/µL, podría considerarse el escalamiento a LABA+LAMA+CI.

Si un paciente con EPOC y sin rasgos de asma ha sido tratado (por el motivo que sea) con LABA+CI y está bien controlado en cuanto a síntomas y exacerbaciones, podría continuar con dicha opción terapéutica. Sin embargo, si el paciente presenta a) nuevas exacerbaciones, el tratamiento debe de escalarse a LABA+LAMA+CI; b) síntomas importantes, debería considerarse el cambio a LABA+LAMA.

Figura 5. Seguimiento del tratamiento farmacológico de la EPOC estable



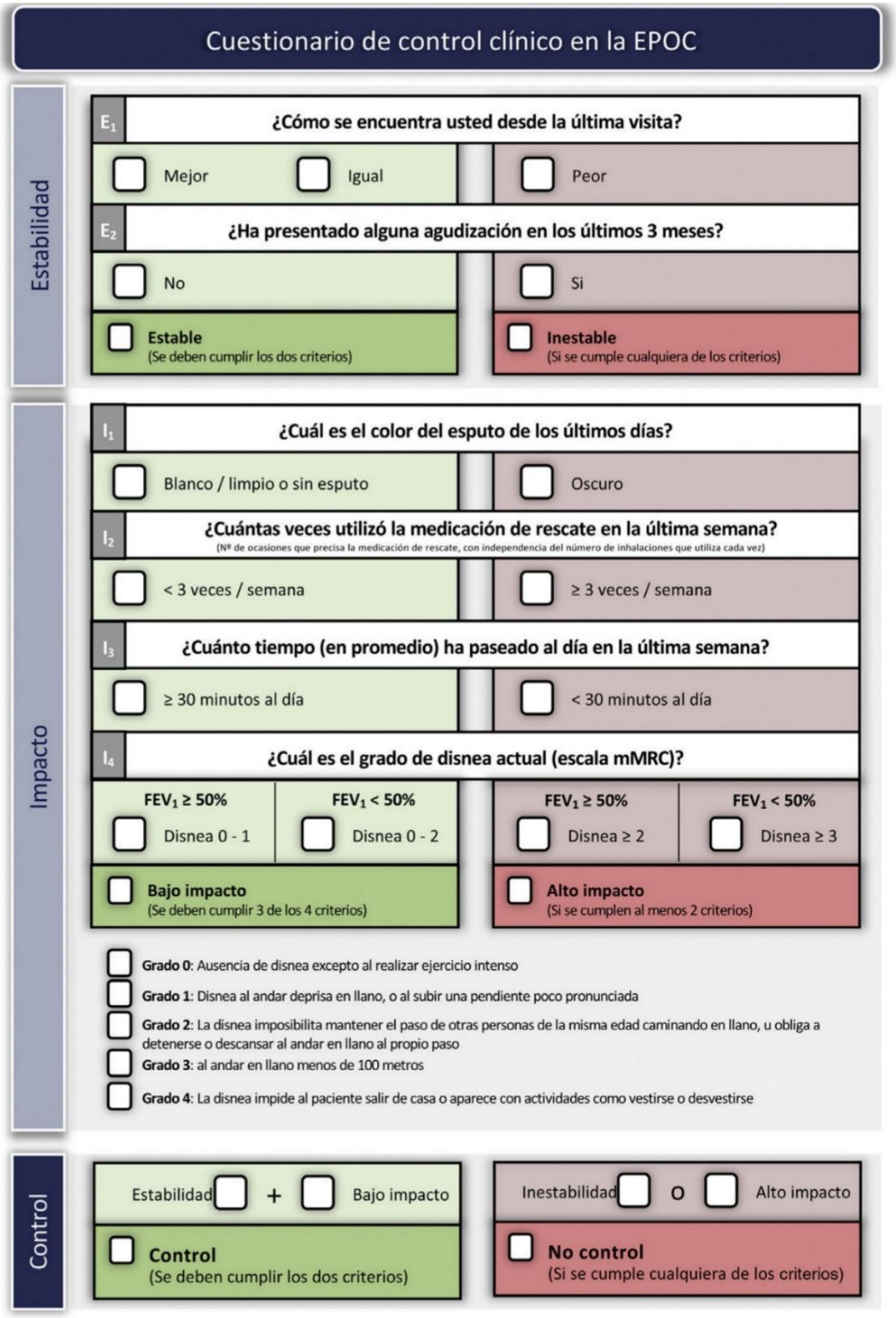
** La terapia con un solo inhalador puede ser más conveniente y eficaz que múltiples inhaladores.*
***Considerar desescalada de corticoides inhalados si neumonía u otros efectos secundarios considerables. En el caso de eosinófilos en sangre >300 células/µL es más probable que la desescalada esté asociada al desarrollo de exacerbaciones.*

Modificada de: GOLD 2024

5.3.2. Seguimiento según la Guía GesEPOC

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

Figura 6. Cuestionario de control clínico en la EPOC

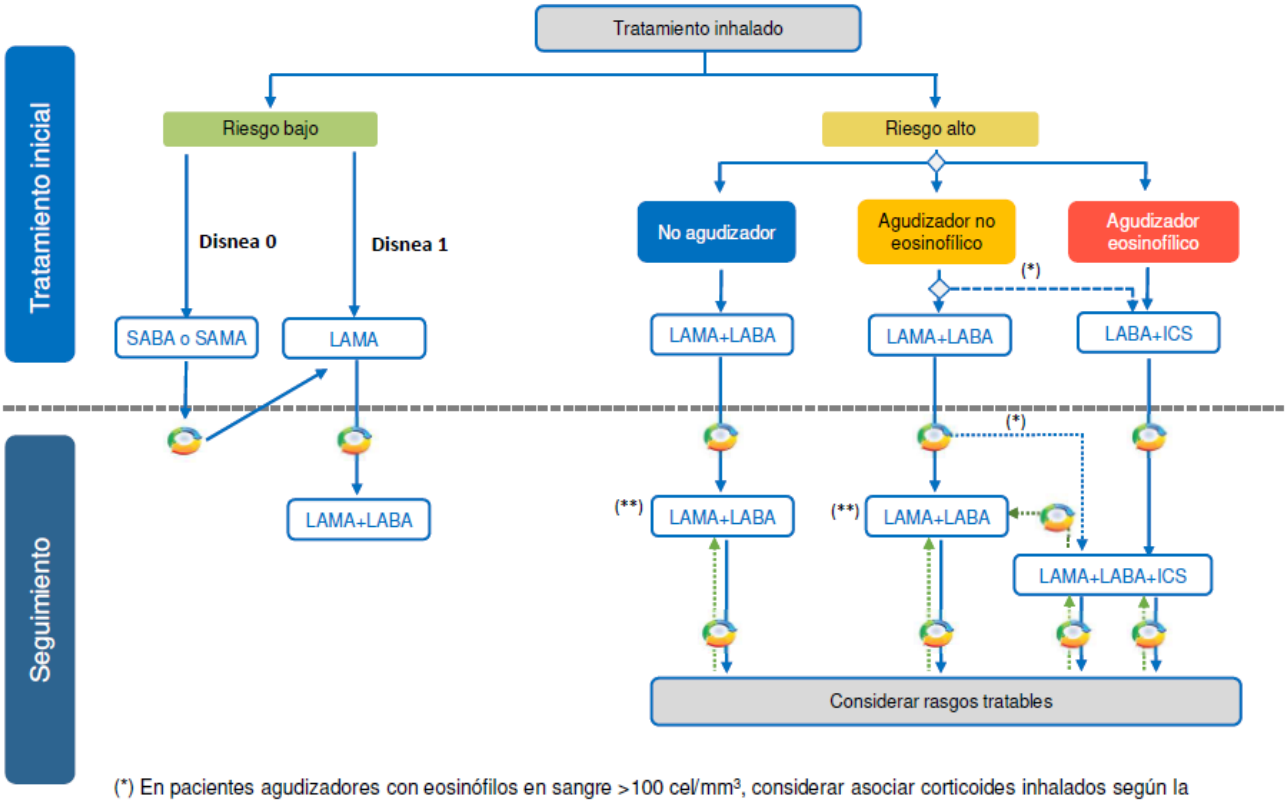


Tomada de: Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81.

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

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

Figura 7. Tratamiento inicial y de seguimiento de la EPOC



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

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

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

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

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

Los rasgos tratables son características clínicas, fisiológicas o biológicas, que se pueden identificar mediante pruebas diagnósticas o biomarcadores y que tienen un tratamiento específico. Los principales rasgos tratables se resumen en la tabla 9, así como sus posibilidades terapéuticas para incluir como segunda línea de tratamiento.

Tabla 9. Principales rasgos tratables. Indicadores y posibilidades terapéuticas

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

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

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

5.3.3 Consideraciones en el seguimiento de pacientes con EPOC

En el seguimiento de los pacientes con EPOC debemos considerar los siguientes aspectos:

- La **adhesión terapéutica** juega un papel clave en las enfermedades crónicas, estimándose que en EPOC es del 51%. La OMS define la adhesión terapéutica como "el grado en que el comportamiento de una persona, como tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios en el modo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con un prestador de asistencia sanitaria".

  El cuestionario validado específico para la evaluación objetiva del cumplimiento terapéutico de la medicación inhalada es el Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI). Es un cuestionario sencillo que nos permite detectar el mal cumplimiento de la terapia inhalada y valorar el tipo de falta de cumplimiento, permitiendo clasificarla como errática, deliberada o inconsciente.

Sin embargo, al presentar este cuestionario una alta subjetividad debe combinarse con otro método más objetivo, como son los registros de dispensación de receta electrónica. Mediante estos registros podemos observar el número de envases que el paciente retira de las oficinas de farmacia y calcular un porcentaje de adhesión. La combinación de los dos métodos nos permitirá valorar la adhesión terapéutica.

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

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

- La realización de **espirometría** en el seguimiento dependerá de la estabilidad funcional del paciente de modo que se realizará: cada 2 años, en paciente con EPOC estable en los 2 últimos años, sin agudizaciones ni aumento de síntomas; anualmente, en pacientes con agudizaciones frecuentes e inestabilidad funcional; y, no será necesario realizarlas en aquellos casos graves o muy graves, con incapacidad para realizar espirometrías correctamente, ya que no van a condicionar el tratamiento.

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

  La presencia de estas comorbilidades empeora el pronóstico de la EPOC y es una causa frecuente de mortalidad en esta población. La detección temprana de estas comorbilidades y su manejo puede mejorar los resultados en estos pacientes, así como su calidad de vida.

PUNTOS CLAVE EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC ESTABLE
✓ Utilizar broncodilatadores de acción corta (SABA o SAMA) en las etapas iniciales de la enfermedad. La terapia con broncodilatadores de larga duración (LABA, LAMA) es la base del tratamiento de los pacientes con EPOC.
✓ Los pacientes deben ser revisados para valorar el alcance de los objetivos del tratamiento e identificar cualquier obstáculo para el éxito de este, "técnica inhalatoria y adhesión, enfoques no farmacológicos y comorbilidades". Puede ser necesario hacer ajustes en el tratamiento farmacológico "escalada, cambiar dispositivo o fármacos del inhalador o desescalada".
✓ Antes de cualquier modificación o cambio de tratamiento se debe revisar la técnica de inhalación y la adhesión del paciente.
✓ Es recomendable que el paciente tenga controlada su enfermedad con un mínimo de medicamentos y el menor número de dispositivos distintos.
✓ La adición de CI se realiza en los casos graves de la enfermedad, cuando el paciente sufre exacerbaciones y/o existe ausencia del control de los síntomas con los broncodilatadores, o paciente con EPOC e historia de asma. Considerar si eosinófilos ≥300 células/µL o eosinófilos ≥100 células/µL y ≥2 exacerbaciones moderadas o 1 hospitalización.
✓ Se debe revisar la adecuación de los CI. Reevaluar periódicamente el balance beneficio-riesgo de estos. Considerar desescalada de corticoesteroides inhalados (CI) o supresión, si antecedentes de neumonía o historia de infección por micobacterias, indicación inicial inapropiada o falta de respuesta, así como situación estable sin exacerbaciones en los últimos 2 años.
✓ Evaluación de las comorbilidades asociadas. Valorar y remitir a especialista correspondiente en caso de no poder controlar dicha comorbilidad.
Acciones con el paciente/cuidador: - Revisar el conocimiento del paciente y/o cuidador sobre su tratamiento para el control de la enfermedad y evaluar la técnica inhalatoria. - Idoneidad en la elección del dispositivo/s en función de capacidad de coordinación y flujos inspiratorios, menor número dispositivos distintos, preferencias del paciente. - Comprobar la adhesión al tratamiento del paciente: entrevista clínica, cuestionarios específicos, dispensaciones realizadas por la oficina de farmacia. - Comprobar la técnica inhalatoria: valorar si precisa cambio de dispositivo o cámara de inhalación. - Comprobar que el paciente no presenta duplicidades ni redundancias terapéuticas de LABA, LAMA o CI. De presentarse, retirar uno de los fármacos en base a las preferencias del paciente, el tipo de dispositivo de inhalación y al control de los síntomas. - Fomentar siempre la actividad física. Aconsejar la actividad física al paciente adaptada a sus posibilidades. - Valorar la idoneidad del paciente para el automanejo en caso de agudización. - De considerarse idóneo, dar pautas por escrito de automanejo si empeoramiento sintomático.

5.4 Agudización de la EPOC

5.4.1 Definición y diagnóstico

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

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

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

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

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

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

Debe confirmarse que nos encontramos ante una AEPOC, descartando otras enfermedades que pueden ocasionar síntomas similares de origen cardiaco (insuficiencia cardiaca, arritmias y cardiopatía isquémica aguda), respiratorio (neumotórax, embolia pulmonar, derrame pleural y traumatismo torácico) u otras como la obstrucción de la vía aérea superior y los ataques de angustia o pánico. Actualmente para GesEPOC la neumonía es considerada en los pacientes con EPOC como parte del SAE.

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

Las **pruebas complementarias** recomendadas son:

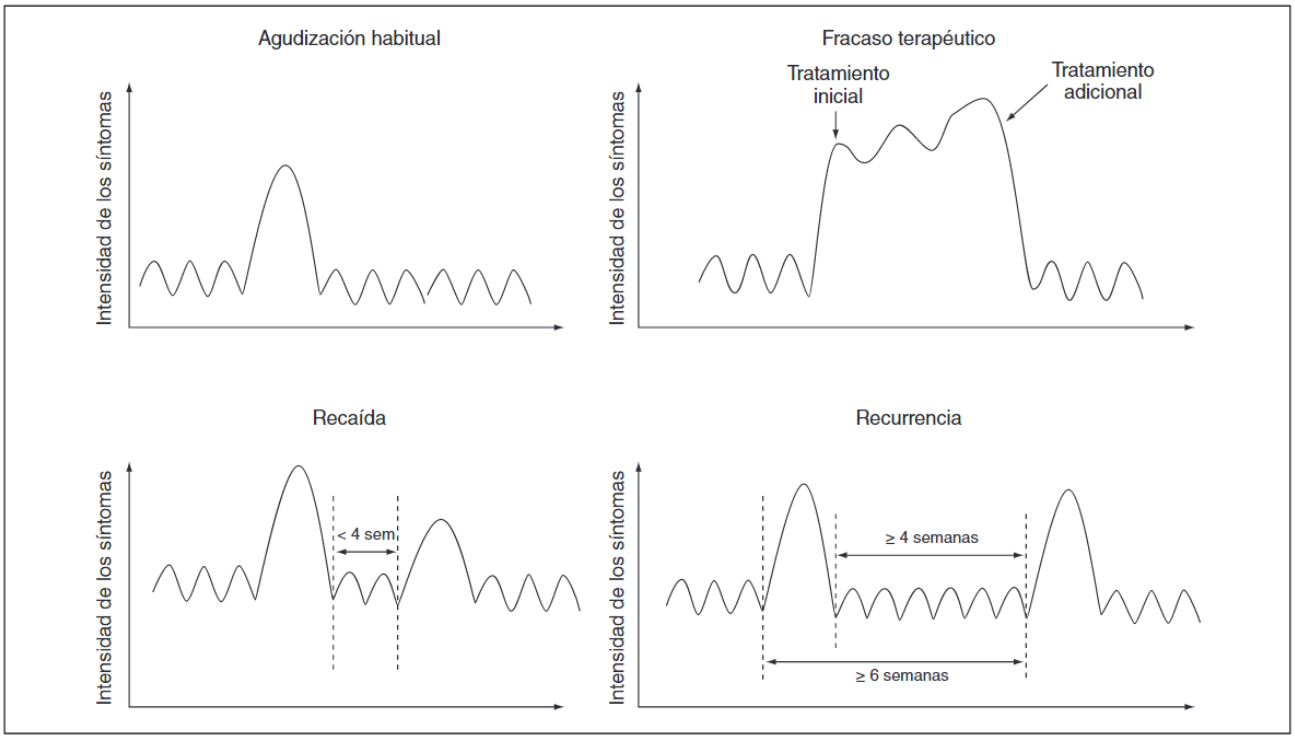
- Pulsioximetría u oximetría de pulso (SpO_2), para la determinación de la saturación arterial de O_2. Se considera una prueba básica en cualquier AEPOC.
- Electrocardiograma, si sospecha de arritmia o datos clínicos de cardiopatía isquémica.
- Radiografía de tórax, en caso de sospecha de neumonía o necesidad de descartar otras patologías.
- Analítica de sangre y determinación de la proteína C reactiva (PCR) si fueran necesarias para el diagnóstico diferencial.
- A nivel hospitalario el estudio puede ser mucho más exhaustivo.

La ecografía torácica puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de las AEPOC, habiendo mostrado beneficio en el diagnóstico rápido de la insuficiencia cardiaca descompensada, neumonía, tromboembolismo pulmonar, neumotórax, derrame pleural y pericárdico, así como en la disfunción muscular diafragmática.
La gravedad y el ámbito de asistencia (atención primaria u hospitalaria) determinarán la elección de las pruebas complementarias.

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

- El **fracaso terapéutico** se define como un empeoramiento de síntomas que sucede durante la AEPOC y que requiere un tratamiento adicional.
- En la **recaída** se produce un nuevo empeoramiento de síntomas entre la finalización del tratamiento de la AEPOC y las cuatro semanas posteriores.
- Hablamos de **recurrencia** cuando los síntomas reaparecen en un plazo inferior a un año desde la AEPOC precedente, después de un período de relativo buen estado de salud. En este último caso, deben haber transcurrido al menos 4 semanas después de completar el tratamiento de la agudización previa o bien 6 semanas desde que se iniciaron los síntomas (figura 8).

Figura 8. Evolución de las Agudizaciones de EPOC



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

5.4.2 Evaluación de la gravedad de la agudización

Una vez establecido el diagnóstico de AEPOC, hay que realizar una **evaluación la gravedad de la agudización**. Será evaluada fundamentalmente de acuerdo con el nivel de disnea, nivel de consciencia, frecuencia respiratoria e intercambio de gases (tabla 10).

Tabla 10. Criterios para establecer la gravedad de la AEPOC

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

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

En pacientes hospitalizados por AEPOC, se puede valorar la gravedad de la exacerbación por el índice DECAF a partir de los 5 predictores de mortalidad (tabla 11). Este cuestionario consta de 6 ítems y su rango de puntuación oscila entre 0 y 6 puntos, donde una mayor puntuación representa una mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria. Disponible online en: https://www.samiuc.es/decaf-score-evaluacion-mortalidad-en-epoc-agudizada/

Tabla 11. Índice DECAF para pacientes hospitalizados por AEPOC

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

Tomado de: Thorax. 2012; 67:117–121.

5.4.3 Tratamiento de las agudizaciones

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

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

Los tratamientos iniciales recomendados son los **broncodilatadores de acción corta**: **SABA** (salbutamol y terbutalina) con o sin **SAMA** (ipratropio). Se utilizan dispositivos presurizados de dosis medida (pMDI) con cámara de inhalación o nebulizadores. Si la técnica inhalatoria es buena, no hay diferencias entre ambos. Es preferible utilizar pMDI con cámara, salvo que exista una falta de colaboración del paciente. Para prevenir la transmisión del SARS-CoV2 se recomienda no utilizar los nebulizadores. Las dosis recomendadas aparecen en la tabla 12.

Tabla 12 . Dosis y vías de administración recomendadas para los broncodilatadores de corta duración en las agudizaciones de la EPOC

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

Tomada de: Arch Bronconeumol 2022;58(2):159-170

Hay que tener en cuenta que la a**sociación de SAMA (ipratropio) con LAMA, puede aumentar los efectos anticolinérgicos.**

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

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

Criterios de uso de antibióticos en agudización de EPOC: El uso de antibióticos (siempre durante 5-7 días) se recomienda cuando están presentes los 3 síntomas cardinales o criterios de Anthonisen:

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

Tambien se deben utilizar antibióticos en caso de:

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

En las neumonías de pacientes con EPOC se utilizarán de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica para estas patologías. La elección de los antibióticos utilizados dependerá de las bacterias causantes (si se han podido identificar), de las resistencias antibióticas locales, de la gravedad de la propia agudización y del riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (tabla 13).

Tabla 13. Tratamiento antibiótico en la AEPOC

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

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

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

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

No se recomienda el uso de metilxantinas debido a sus efectos secundarios.
Además, se deben **tratar correctamente las comorbilidades asociadas**. En los pacientes cardiópatas la utilización de broncodilatadores de acción corta se ha asociado a un aumento de las arritmias, por lo que en necesario utilizarlos con cautela, especialmente con los dispositivos nebulizados.

5.4.4 Tratamiento no farmacológico

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

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

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

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

5.5. Tratamientos a no iniciar y medicamentos a deprescribir

- No realizar cambio en el tratamiento sin revisar previamente la adhesión y las técnicas de inhalación.

- Controlar la enfermedad con el mínimo de medicamentos y el menor número de dispositivos distintos.

- No prescribir sin comprobar que el paciente no presenta duplicidades ni redundancias terapéuticas de LABA, LAMA o CI.

- Valorar desprescribir roflumilast si no está indicado correctamente. El roflumilast está indicado en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC grave (FEV_1 post broncodilatador inferior al 50% del normal) asociada a bronquitis crónica en pacientes adultos con un historial de exacerbaciones frecuentes y como terapia adicional a la no respuesta a un tratamiento broncodilatador (LABA+LAMA o LABA+LAMA+CI).

- No prescribir azitromicina para prevenir exacerbaciones, solo considerar su uso en pacientes adultos exfumadores con un historial de exacerbaciones frecuentes y como terapia adicional a la no respuesta a un tratamiento broncodilatador (LABA+LAMA o LABA+LAMA+CI). La consideración del desarrollo de organismos resistentes debe tenerse en cuenta en la toma de decisiones, así como sus potenciales efectos secundarios

- No usar agentes mucolíticos (carbocisteína o N-acetilcisteína) de manera rutinaria. Sólo en pacientes que no reciben CI, el tratamiento regular con mucolíticos (carbocisteína y N-acetilcisteína) puede reducir las exacerbaciones y mejorar modestamente el estado de salud.

- Deprescribir teofilina, su eliminación disminuye con la edad. El efecto de la teofilina a dosis bajas sobre las tasas de exacerbación es limitada y contradictoria. Margen terapéutico estrecho y la mayor parte del efecto beneficioso se produce tan sólo cuando se alcanzan dosis próximas a las tóxicas.

- No se recomienda asociar SAMA (ipratropio) con LAMA, ya que pueden aumentan los efectos anticolinérgicos, al tener ambos el mismo mecanismo de acción

- Considerar desescalar los CI si se presenta algún efecto secundario como neumonía o infección por micobacterias.

- La reducción de dosis de corticoesteroides inhalados (CI) o la deprescripción podría considerarse en pacientes clinicamente bien controlados, con ≤ 1 exacerbación moderada en el último año y un recuento de eosinófilos < 300/µL.

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

6.1 Seguridad de los medicamentos

Tabla 14. Características de cada grupo farmacológico y sus efectos secundarios más frecuentes.

MEDICAMENTO	EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES	COMENTARIOS
SABA: salbutamol **terbutalina**	- Salbutamol: temblores, cefalea, taquicardia, calambres musculares. - Terbutalina: hipopotasemia, taquicardia, palpitaciones, calambres musculares, temblor, dolor de cabeza.	- Estimulante de los receptores beta-adrenérgicos con efecto selectivo en los receptores beta$_2$ de los bronquios y la consiguiente broncodilatación. - El efecto broncodilatador aparece a los pocos minutos de la inhalación y alcanza su máximo al cabo de 30-60 minutos. Dura en general de 4 horas (salbutamol) a 6 horas (terbutalina).
SAMA: ipratropio	Sequedad de boca, náuseas, trastornos de la motilidad gastrointestinal, dolor de cabeza, mareo, irritación de garganta, tos.	- Bloquean los efectos broncoconstrictores de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos M_3 que se expresan en el músculo liso de las vías aéreas. También bloquean el receptor neuronal inhibidor M_2, que potencialmente puede causar broncoconstricción inducida vagalmente. - Los efectos broncodilatadores (determinados a partir de medidas del flujo espiratorio forzado) aparecen a los 15-30 minutos de su inhalación y permanecen entre 4-6 horas.
LABA: formoterol **indacaterol** **olodaterol** **salmeterol** **vilanterol**	- Formoterol: náuseas, calambres musculares, cefaleas, temblor, mareos. - Indacaterol: infección de las vías respiratorias altas, rinofaringitis, sinusitis, cefalea, mareo, tos, dolor orofaríngeo incluyendo irritación de garganta, rinorrea, espasmos musculares, dolor torácico, edema periférico. - Salmeterol: cefalea, temblor, palpitaciones, calambres musculares.	- Estimulan los receptores beta-adrenérgicos con efecto selectivo en los receptores beta2 de los bronquios y la consiguiente broncodilatación. - El inicio de acción puede ser lento (salmeterol) o rápido (formoterol, indacaterol, olodaterol y vilanterol).- Duración de acción: formoterol y salmeterol 12 horas; indacaterol, oladaterol y el vilanterol (no comercializado en monofármaco) 24 horas.
LAMA: aclidinio **glicopirronio** **tiotropio** **umeclidinio**	- Aciclidinio: sinusitis, nasofaringitis, cefalea, tos. - Glicopirronio: rinofaringitis, insomnio, cefalea, sequedad bucal, gastroenteritis, dolor musculoesquelético, infección del tracto urinario.- Tiotropio: sequedad de boca.	- Bloquean los efectos broncoconstrictores de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos M3 que se expresan en el músculo liso de las vías aéreas, tienen una unión prolongada a los receptores muscarínicos M3, con una disociación más rápida de los receptores.

MEDICAMENTO	EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES	COMENTARIOS
CI: **beclometasona** **budesónida** **fluticasona**	- **Beclometasona**: candidiasis orofaríngea, ronquera, faringitis y alteraciones del gusto, - **Budesónida:** Disfonía incluida ronquera, tos, irritación de garganta, irritación de la mucosa oral y dificultad para tragar. - **Fluticasona**: Candidiasis en la boca y la garganta, irritación de garganta, Ronquera/disfonía, contusiones y neumonía.	- Actividad anti-inflamatoria. En la EPOC no se usa en monoterapia, cuando está indicado se usa en combinación con terapia broncodilatadora de acción prolongada. - La adición de CI se realiza en los casos graves de la enfermedad, cuando el paciente sufre exacerbaciones o paciente EPOC con historia de asma. - Considerar si eosinófilos ≥ 300 células/µL o eosinófilos ≥ 100 células/µL y ≥2 exacerbaciones moderadas/1 hospitalización. - Dado los efectos adversos de los CI siempre debemos: ▪ Revisar su adecuación. ▪ Reevaluar periódicamente su balance beneficio-riesgo. ▪ Considerar su desescalada o cambiar si neumonía, indicación inicial inapropiada o falta de respuesta, situación estable sin exacerbaciones en los últimos 2 años.
CS (orales)	Puede producir reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados: miopatía esteroidea, osteoporosis, insomnio, retención de líquidos, hiperglucemia, leucocitosis moderada, defensa inmune reducida, susceptibilidad y gravedad aumentada de las infecciones, supresión adrenal, cefalea, cataratas y glaucoma.	- Pueden utilizarse en el tratamiento agudo de las agudizaciones, pero no están indicados en el tratamiento diario crónico de la EPOC, debido a la falta de beneficio en comparación con una alta tasa de complicaciones sistémicas.

MEDICAMENTO	EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES	COMENTARIOS
IPDE-4: roflumilast	Disminución de peso, apetito disminuido, insomnio, cefalea, diarrea, náuseas, dolor abdominal.	Antiinflamatorio no esteroideo diseñado para actuar tanto sobre la inflamación sistémica como pulmonar asociadas a la EPOC. El mecanismo de acción es la inhibición de PDE-4, principal enzima metabolizadora del adenosín monofosfato cíclico (AMPc) que se encuentra en células estructurales e inflamatorias, importantes en la patogénesis de la EPOC.
Azitromicina	Mayor incidencia de resistencia bacteriana, prolongación del intervalo QT y deterioro de las pruebas de audición. Parece tener menor beneficio en fumadores activos.	Antibiótico especialmente indicado en exfumadores con historial de exacerbaciones frecuentes y como terapia adicional a la falta de respuesta a determinados broncodilatadores.
METILXANTINAS: **teofilina**	Los efectos adversos, agrupados por órganos y sistemas son: -*Trastornos cardíacos*: taquicardia y arritmia, palpitaciones, caída de la presión sanguínea. -*Trastornos gastrointestinales*: náuseas, vómitos, diarrea, debilidad del tono muscular en el esfínter esofágico inferior pudiendo potenciar un reflujo esofágico nocturno existente. -*Trastornos del sistema inmunológico*: reacciones de hipersensibilidad. -*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*: hipocalemia, aumento del calcio sérico, hiperglucemia e hiperuricemia, cambios en los electrolitos séricos. -*Trastornos del sistema nervioso*: dolor de cabeza, estados de excitación, temblor de extremidades, nerviosismo, insomnio, convulsiones. -*Trastornos renales y urinarios*: aumento de la diuresis, aumento de la creatinina sérica.	- Continúa habiendo una controversia respecto a los efectos exactos de los derivados de la xantina. - La teofilina es la metilxantina más comúnmente utilizada. Es metabolizada por oxidasas de función mixta del citocromo P450. La eliminación del fármaco disminuye con la edad. - El efecto de la teofilina a dosis bajas sobre las tasas de exacerbación es limitada y contradictoria. La toxicidad está relacionada con la dosis, y ello resulta especialmente problemático con los derivados de la xantina, debido a que su margen terapéutico es bajo y la mayor parte del efecto beneficioso se produce tan solo cuando se alcanzan dosis próximas a las tóxicas. - Las reacciones adversas pueden ser más intensas en presencia de hipersensibilidad a teofilina o sobredosis (concentraciones plasmáticas de teofilina por encima de 20 mg/l).
MUCOLÍTICOS: **carbocisteína** **acetilcisteína**	- Efectos adversos leves y transitorios: náuseas, vómitos y diarreas.	En pacientes que no reciben CI, el tratamiento regular con mucolíticos como carbocisteína y acetilcisteína puede reducir las exacerbaciones y mejorar modestamente el estado de salud.

IPDE-4: inhibidor de la fosfodiesterasa 4; **FEV_1**: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

6.2 EPOC y asma

- El consenso GesEPOC-GEMA define el solapamiento asma y EPOC como la existencia de una limitación crónica del flujo aéreo persistente (esto es esencial para confirmar el diagnóstico), en un paciente fumador o exfumador, que presenta características de asma (clínicas, biológicas o funcionales). La prevalencia de esta patología se sitúa entre el 15-25% de los pacientes con enfermedad respiratoria obstructiva.

- Los pacientes con asma/EPOC presentan más síntomas, peor calidad de vida, mayor riesgo de exacerbaciones, una pérdida de función pulmonar más acelerada y una mayor mortalidad.

- Si se confirma el solapamiento asma/EPOC el tratamiento seguiría la recomendaciones de la guía GesEPOC, que ya predice respuesta a corticoesteroides inhalados (aunque éstos no se emplearían nunca en monoterapia).

6.3 COVID-19 y EPOC

- Los pacientes con EPOC que presenten empeoramiento sintomático, con fiebre y/u otros síntomas que pueden ser compatibles con infección por SARS-CoV-2 (alteraciones de gusto y olfato, síntomas gastrointestinales, etc.) deben someterse a pruebas para su detección (tabla 15).

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

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

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

Tabla 15. Diagnóstico diferencial de la COVID-19 vs Agudización de la EPOC.

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

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2024 GOLD Reports). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2024.
2. Arnedillo Muñoz A et al. Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las enfermedades respiratorias. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Servicio de Uso Racional del Medicamento. Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud. 2023.
3. Desprescripción de corticoides inhalados en la EPOC. Portal del Medicamento 2023
4. Pérez Pacheco MD, et al. EPOC Estable. Guía Farmacoterapéutica de atención primaria al día. 2022.
5. Miravitlles M et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81.
6. Soler-Cataluña JJ et al. Actualización 2021 de la Guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. Arch Bronconeumol 2022;58(2):159-170.
7. Cosio BG et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento no farmacológico. Arch Bronconeumol. 2021. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.08.010.
8. Lopez-Campos JL et al. Actualización de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC): comorbilidades, automanejo y cuidados paliativos. Arch Bronconeumol. 2021. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.08.002
9. Soriano JB et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol. 2021;57(1):61–69
10. EPOC: exacerbación/agudización. En: Guía terapéutica antimicrobiana del área Aljarafe. Tratamiento de Infecciones en la Comunidad. Enero 2020.
11. Lindenauer PK et al. Association Between Initiation of Pulmonary Rehabilitation After Hospitalization for COPD and 1-Year Survival Among Medicare Beneficiaries. JAMA 2020;323(18):1813-1823.
12. Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. Bol Ter Andal. 2018; 33(2).
13. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Arch Bronconeumol. 2017;53(Supl 1):2-64
14. Grupo de trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol 2012; 48(Supl 1):2-58.
15. Miravitlles M et al. Actualización 2012 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2012;48(7):247-57.
16. Casanova Macario C, García-Talavera Martín I, de Torres Tajés JP. La disnea en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2005;41:24-32.
17. Steer J et al. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. Thorax 2012;67:117-121.

ANEXO. Tratamiento farmacológico de la EPOC estable

1- MEDICAMENTOS PARA LA EPOC. POSOLOGIA Y DISPOSITIVOS PARA INHALACIÓN			
MEDICAMENTO[(a)]		POSOLOGÍA (dispositivo [(b)]: dosis)	DISPOSITIVOS(b): ficha técnica de marca
SABA	Salbutamol	**ICP**: a demanda; 1-2 inh (máx: 8 inh/día)	**ICP**: Salbutamol Sandoz 100 **NEB**: Ventolin 5*; Salbuair 2,5 - 5*
SABA	Terbutalina	**IPS**: a demanda; 1-3 inh (máx: 12 inh/día)	**IPS**: Terbasmin Turbuhaler 500*
SAMA	Ipratropio	**ICP; IVP; IPS** (consultar por presentación)	**ICP**: Atroaldo 20 ; Atrovent 20 ; Ipratropio bromuro Cipla 20 **IVP**: Ipratropio bromuro Aldo Unión 500 ; Ipratropio bromuro Aldo Unión 250 **NEB**: Bromuro de ipratropio Aldo-Unión 250 ; Bromuro de ipratropio Aldo-Unión 500 ; Atrovent monodosis 250 ; Atrovent monodosis 500 ; Combiprasal 0,5/2,5# ; Ipratropio bromuro/Salbutamol Cipla 0,5/2,5#
LABA	Formoterol	**ICP**: 1 inh/12 h **IPS**: 1 cápsula para inh/12 h	**ICP**: Broncoral Neo 12 **IPS**:Foradil Aerolizer 12 ; Formatris Novolizer 12; Formoterol Aldo Union 12 ; Formoterol Stada 12 ; Oxis Turbuhaler 4,5 ; Oxis Turbuhaler 9
LABA	Indacaterol	**IPS**: 1 cápsula para inh/24 h	**IPS**: Hirobriz Breezhaler 150 ; Hirobriz Breezhaler300 ; Onbrez Breezhaler 150 ; Onbrez Breezhaler 300 ; Oslif Breezhaler 150 - 300
LABA	Olodaterol	**IVS**: 1 dosis (2 pulsaciones)/24 h	**IVS**: Striverdi Respimat 2,5
LABA	Salmeterol	**ICP**: 2 inh/12 h **IPS**: 1 inh/12 h	**ICP**: Beglan 25 ; Betamican 25 ; Inaspir 25 ; Serevent 25 ; Serevent 50 ; Soltel 25 **IPS**: Beglan Accuhaler 50 ; Betamican Accuhaler 50 ; Inaspir Accuhaler 50
LAMA	Aclidinio	**IPS**: 1 inh/12 h	**IPS**: Bretaris Genuair 322 ; Eklira Genuair 322
LAMA	Glicopirronio	**IPS**: 1 cápsula para inh/24 h	**IPS**: Enurev 44 ; Seebri 44 ; Tovanor 44
LAMA	Tiotropio	**IPS**: 1 cápsula para inh/24 h **IVS**: 1 dosis (2 pulsaciones)/24 h	**IPS**: Braltus 10 ; Gregal 10 ; Spiriva 18 ; Sirkava 18 ; Tavulus 18 **IVS**: Spiriva Respimat 2,5
LAMA	Umeclidinio	**IPS**: 1 inh/24 h	**IPS**: Incruse Ellipta 55 ; Rolufta Ellipta 55
LABA + LAMA	Formoterol / Aclidinio	**IPS**: 1 inh/12 h	**IPS**: Brimica Genuair 340/12 ; Duaklir Genuair 340/12
LABA + LAMA	Indacaterol / Glicopirronio	**IPS**: 1 cápsula para inh/24 h	**IPS**: Ultibro Breezhale85/43 ; Ulunar Breezhaler 85/43 ; Xoterna Breezhaler 85/43
LABA + LAMA	Olodaterol / Tiotropio	**IVS**: 1 dosis (2 pulsaciones)/24 h	**IVS**: Spiolto Respimat 2,5/2,5 ; Yanimo Respimat 2,5/2,5
LABA + LAMA	Vilanterol / Umeclidinio	**IPS**: 1 inh/24 h	**IPS**: Anoro Ellipta 55/22 ; Laventair 55/22
LABA + CI	Formoterol / Beclometasona	**ICP:** 2 inh/12 h **IPS:** 2 inh/12 h	**ICP:** Formodual 100/6 ; Foster 100/6 **IPS:** Formodual Nexthaler 100/6 ; Formodual Nexthaler 200/6 ; Foster Nexthaler 100/6 ; Foster Nexthaler 200/6
LABA + CI	Formoterol / Budesónida	**ICP:** 2 inh/12 h **IPS:** 2 inh/12 h	**ICP:** Rilast 160/4,5 **IPS:** Budesonida/formoterol Cipla 160/4,5 ; Budesonida/Formoterol Cipla 320/9 ; Bufomix Easyhaler 160/4,5 ; Bufomix Easyhaler 320/9 ; DuoResp Spiromax 160/4,5 ;BiResp Spiromax 160/4,5 - 320/9 ; Gibiter Easyhaler 160/4,5 ; Gibiter Easyhaler 320/9 ; Rilast Forte Turbuhaler 320/9 ; Rilast Turbuhaler 160/4,5 ; Rilast Turbuhaler 80/4,5 ; Rilast forte Turbuhaler 160/4,5 ; Rilast forte Turbuhaler 320/9 ; Symbicort 160/4,5; Symbicort Turbuhaler 80/4,5 ; Symbicort Turbuhaler 160/4,5 ; Symbicort forte Turbualer 320/9
LABA + CI	Salmeterol / Fluticasona	**IPS:** 1 inh/12 h	**IPS:** Airflusal Forspiro 50/250-50/500 ; Amaira 50/500 ; Anasma Accuhaler 50/100 - 50/250 - 50/500 ; Anasma 25/50 - 25/125 - 25/250 ; Flusamix Easyhaler 50/500 ; Inaladuo Accuhaler 50/100 – 50/250 – 50/500 ; Inhalok Airmaster 50/250 – 50/500 ; Plusvent Accuhaler 50/100 – 50/250 -50/500 ; Salmeterol/Fluticasona Cipla 50/250 – 50/500 ; Seretide Accuhaler 50/100 – 50/250 – 50/500
LABA + CI	Vilanterol / Fluticasona	**IPS:** 1 inh/24 h	**IPS:** Relvar Ellipta 92/22 ; Revinty Ellipta 92/22
LABA + LAMA + CI	Formoterol / Glicopirronio / Beclometasona	**ICP:** 2 inh/12 h **IPS:** 2 inh/12 h	**ICP:** Trimbow 87/5/9 (solución para inhalación) ; Trimbow 172/5/9 (solución para inhalación); Trydonis 87/5/9 (solución para inhalación) ; Trydonis 88/5/9 (solución para inhalación) **IPS:** Trimbow 88/5/9 (polvo para inhalación)
LABA + LAMA + CI	Formoterol / Glicopirronio / Budesónida	**ICP:** 2 inh/12 h	**ICP:** Trixeo Aerosphere 5/7,2/160
LABA + LAMA + CI	Vilanterol / Umeclicinio / Fluticasona	**IPS:** 1 inh/24 h	**IPS:** Elebrato Ellipta 92/55/22 ; Trelegy Ellipta 92/55/22

(a) CI (corticoesteroides inhalados)
LABA (broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción larga) por inhalación ;
LAMA (broncodilatadores anticolinérgicos de acción larga) por inhalación ;
SABA (broncodilatadores adrenérgicos beta-2 de acción corta) por inhalación;
SAMA (broncodilatadores anticolinérgicos de acción corta) por inhalación;
(b) Dispositivos: **ICP** (inhalador de cartucho presurizado); **IPS** (inhalador de polvo seco); **IVS** (inhalador de vapor suave o de niebla fina); **NEB**: (nebulizador). Abreviaturas. **eos:** recuento de eosinófilos en sangre; **h:** hora; **inh:** inhalación;
(*): Uso común en EPOC, aunque no se especifica en la ficha técnica. / (#): Especialidad con SABA+SAMA

2- VALORACIÓN DE SEGURIDAD

MEDICAMENTO	EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES	COMENTARIOS
SABA: **salbutamol** **terbulatina**	- Temblor, cefalea, calambres musculares, palpitaciones y taquicardia, hipopotasemia (especialmente con terbutalina).	- El efecto broncodilatador aparece pocos minutos tras su inhalación y alcanza su máximo efecto a los 15-30 minutos; permaneciendo 4 horas (salbutamol) a 6 horas (terbutalina).
SAMA: **ipratropio**	- Sequedad de boca, náuseas, trastornos de la motilidad gastrointestinal, dolor de cabeza, mareo, irritación de garganta, tos.	- El efecto broncodilatador aparece a los 15-30 minutos tras su inhalación, y permanece 4-6 horas.
LABA: **formoterol** **indacaterol** **olodaterol** **salmeterol** **vilanterol**	- Temblor, cefalea, calambres musculares, palpitaciones. - Además**, indacaterol** puede inducir: infección de ías respiratorias altas, rinofaringitis, rinorrea, sinusitis, mareo, tos, dolor torácico y edema periférico.	- El inicio de acción de salmeterol es más lento; y el resto son de inicio más rápido.
LAMA: **aclidinio** **glicopirronio** **tiotropio** **umeclidinio**	- **Aciclidinio**: sinusitis, nasofaringitis, cefalea, tos. - **Glicopirronio**: rinofaringitis, insomnio, cefalea, sequedad de boca, gastroenteritis, dolor musculoesquelético, infección del tracto urinario. - **Tiotropio**: sequedad de boca. - **Umeclidinio**: infección de tracto respiratorio superior (sinusitis, nasofaringitis) y tracto urinario, cefalea, tos, estreñimiento, sequedad de boca.	
CI: **beclometasona** **budesonida** **fluticasona**	- Candidiasis orofaríngea, neumonía, bronquitis, tos, ronquera e irritación de garganta.	- Por su accion anti-inflamatoria, en EPOC no se usa en monoterapia, sino asociado a broncodilatadores de acción prolongada (LABA o LAMA). - Revaluar periódicamente su relación beneficio/riesgo. - Considerar desescalada en casos de: neumonía, indiciación inicial inapropiada, falta de respuesta o situación estable sin exacerbaciones en los últimos 2 años.
IPDE-4: **roflumilast**	- Disminución de apetito y de peso, insomnio, cefalea, diarrea, náuseas y dolor abdominal.	- AINE inhibidor de la PDE4, que actúa sobre la inflamación sistémica y pulmonar, indicado en el tratamiento de mantenimiento de EPOC grave (FEV1<50%) asociada a bronquitis crónica en pacientes con exacerbaciones frecuentes. Se utiliza como terapia adicional cuando no hay respuesta al tratamiento broncodilatador (LABA+LAMA o LABA+LAMA+CI). - Posología: dosis inicial de 250 mg (una vez al día) durante 28 días; y, dosis de mantenimiento de 500 mg (una vez al día), hasta 1 año como máximo.
Azitromicina	- Precisa seguimiento clínico: auditivo (pérdida auditiva), electrocardiograma, control de bioquímica hepática y microbiológico para descartar infección por micobacterias.	- Antibiótico indicado para prevenir las exacerbaciones, especialmente en exfumadores. - Posología: 500 mg/día, tres días por semana. Duración máxima: 1 año. - Debe reservarse a centros de referencia con seguimiento clínico.