

Recomendaciones en el tratamiento de la EPOC. Indicaciones de uso de corticoides según las guías de práctica clínica basadas en la evidencia

Ignacio Párraga Martínez^a, Rosa López Rincón^a, Juan M. Téllez Lapeira^b

^a Médico Residente de MFyC. Centro de salud zona V-B de Albacete

^b Médico de Familia. Centro de Salud Zona V-B de Albacete

Correspondencia: Ignacio Párraga Martínez. C/ Profesor Macedonio Jiménez s/n. Centro de Salud zona V-B, 02003- Albacete

Recibido el 30 de agosto de 2005.

Aceptado para su publicación el 9 de septiembre de 2005

RESUMEN

La atención global de los pacientes con EPOC se basa en la utilización de forma gradual de las diferentes medidas terapéuticas en función de la severidad de la enfermedad. La principal actuación para frenar la progresión de la enfermedad en cualquier fase de la misma es la supresión del tabaco. Los broncodilatadores son la medicación central para el manejo de los pacientes con EPOC. El papel de los corticoides en la progresión de esta patología es controvertido. Revisamos las recomendaciones de guías de práctica clínica basada en la evidencia para hacer las indicaciones oportunas sobre la utilización de estos fármacos.

En la EPOC estable se recomienda el uso regular de corticoides inhalados junto con el tratamiento broncodilatador en pacientes con deterioro funcional por FEV1 <50% y con exacerbaciones frecuentes (A). El tratamiento combinado de corticoides inhalados con agonistas beta-2 de larga duración ha demostrado ser más efectivo que el tratamiento con cada uno de estos fármacos por separado (A). Se debe evitar el tratamiento a largo plazo con corticoides sistémicos en pacientes con EPOC estable debido a que la relación riesgo-beneficio es desfavorable (A). Los glucocorticoides sistémicos son útiles en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC, pues acortan el tiempo de recuperación y ayudan a restaurar la función pulmonar más rápidamente.

Palabras clave. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, guías de práctica clínica.

ABSTRACT

Recommendations about COPD treatment. Prescription of steroids in based on evidence clinical practice guidelines.

Global care of COPD has its base on the progressive use of different therapeutic tools depending on illness severity. First steep in order to halt illness progression in every phase consist of tobacco abstinence. Broncodilators are the fundamental drugs in the treatment of COPD patients. The role of steroids in the progression of this pathology is controversial. We have reviewed recommendations in based on evidence clinical practice guidelines in order to ensure the correct use of this drugs.

In stable COPD it is recommended the regular use of inhaled steroids together with broncodilators treatment in patients with functional deterioration of FEV1 < 50 % and with frequent relapses (A). The convined treatment of inhaled steroids and long action β_2 adrenergics have demonstrated to be most effective over this drugs take separately (A). It is necessary to avoid long term treatment with systemic steroids in patients with stable COPD because of the risk-benefit relationship is unafortable (A). The systemic steroids are usefull in the treatment of COPD relapses because they shorten the recuperation time and help to restore the pulmonary function more rapidly.

Key words. Chronic obstructive pulmonary disease, clinical guideline.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las patologías de mayor prevalencia e impacto económico en el mundo. En España afecta aproximadamente al 9% de los individuos adultos entre 40 y 70 años de edad, y al 20% de los mayores de 65 años. Es la cuarta causa de muerte en Europa y EE.UU. En nuestro país origina entre el 10-12% de las consultas de Atención Primaria, y es responsable de un 7% de los ingresos hospitalarios. Se calcula que los gastos provocados por esta enfermedad alcanzan el 2% del presupuesto anual del Ministerio de Sanidad y Consumo y el 0,25% del producto interior bruto español. Además, se prevé que el impacto de este proceso aumentará en los próximos años como consecuencia del aumento de la esperanza de vida de la población.

Se caracteriza por la presencia de una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es habitualmente progresiva, y se asocia con una respuesta pulmonar anormal a partículas o a gases nocivos, principalmente causada por el tabaquismo. Afecta a los pulmones, pero también tiene consecuencias sistémicas.

Diagnóstico de EPOC

Se debe estudiar a cualquier paciente con antecedentes de exposición a los factores de riesgo de esta enfermedad (tabla 1), o que presente alguno de los síntomas siguientes: tos crónica, aumento de la producción de esputo o disnea.

El diagnóstico se confirma mediante la Espirometría, que es el mejor método para demostrar la limitación del flujo aéreo. Se considera diagnóstico un valor del cociente FEV1/FVC menor del 70%, y un FEV1 menor del 80% del valor teórico.

La clasificación de la EPOC basada en los valores espirométricos permite pronosticar el estado de salud, la utilización de recursos sanitarios, el desarrollo de exacerbaciones y la mortalidad (tabla 2).

Además del FEV1, el índice de masa corporal y la disnea han demostrado su utilidad para predecir supervivencia. Los valores de índice de masa corporal < 21 Kg/m² se asocian con un aumento de mortalidad.

TRATAMIENTO. NIVEL DE EVIDENCIA SEGÚN LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN PRUEBAS

El manejo general de los pacientes con EPOC se basa en la utilización de forma gradual de las diferentes medidas terapéuticas en función de la severidad de la enfermedad. El tratamiento de cada paciente debe realizarse de forma individualizada, en función de las características personales, culturales y del grado de

evolución de la enfermedad (ver algoritmo de tratamiento de EPOC estable).

Las medidas terapéuticas van encaminadas a enlentecer o frenar la progresión de la enfermedad y a mejorar su calidad de vida. Los objetivos del tratamiento son:

- Abandonar el hábito tabáquico.
- Aliviar los síntomas y prevenir las agudizaciones y complicaciones.
- Mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio.
- Preservar la función pulmonar o reducir su deterioro.
- Aumentar la supervivencia.
- Minimizar los efectos adversos de la medicación.

Revisamos Guías clínicas que abordan el manejo de la enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, han sido actualizadas durante los tres últimos años, basan sus recomendaciones en pruebas y están avaladas por una organización de reconocido prestigio.

La categoría de evidencia que utilizamos se ha obtenido a partir del documento GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), que a su vez sigue el sistema desarrollado por el NHLBI (National Heart and Blood Institute) (ver tabla 3).

Tratamiento no farmacológico

Supresión de tabaco

La medida más importante en cualquier fase de la enfermedad es el abandono del hábito tabáquico. La supresión del tabaco ha demostrado frenar la progresión de la enfermedad, ya que enlentece la pérdida de función pulmonar (A).

Si el paciente continúa fumando, se recomienda ofrecer ayuda para dejar el hábito. La intervención breve para la dependencia del tabaco es eficaz, y debería ofrecerse a cada fumador. A todo paciente que muestre predisposición para hacer un intento de dejar de fumar se le debe facilitar ayuda farmacológica. Los tratamientos para la dependencia del tabaco son muy rentables en comparación con otras intervenciones médicas y de prevención.

Oxigenoterapia.

La oxigenoterapia a largo plazo aumenta la supervivencia en pacientes con EPOC (A). Su utilización aumenta la capacidad de ejercicio, mejora el sueño y la capacidad intelectual. El beneficio sobre la hipoxemia supera el riesgo de retención de dióxido de carbono.

Está indicada en pacientes con EPOC que tienen una PO₂ <55 mmHg (A), y en los que su PO₂ está entre 55

y 60 mmHg en situación estable y que presenten policitemia, hipoxemia nocturna, cor pulmonale o insuficiencia cardiaca congestiva (A).

La meta terapéutica del uso de la oxigenoterapia es mantener una PO₂ de al menos 60 mmHg (SaO₂ 90%) durante el reposo, sueño y ejercicio.

Para alcanzar los beneficios de la oxigenoterapia se debe utilizar durante al menos 15 horas diarias, y aumentan sus ventajas si se utiliza durante 20 horas al día (A).

Rehabilitación pulmonar

La American Thoracic Society define la rehabilitación pulmonar como un programa multidisciplinar de atención a los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, que es aplicado y diseñado a medida para optimizar las actividades físicas y sociales y la autonomía. Incluye educación sanitaria, entrenamiento físico, psicoterapia y tratamiento nutricional.

La rehabilitación da como resultado la mejoría de la calidad de vida, de la capacidad de ejercicio y una reducción de la disnea. Se debe ofrecer a aquellos pacientes con EPOC que presentan disnea u otros síntomas respiratorios, disminución de la tolerancia al ejercicio, restricción de sus actividades a causa de su enfermedad, o estado de salud deteriorado.

Vacunas antigripal y antineumocócica

Existe acuerdo general en todas las guías sobre la utilidad de la vacuna antigripal (anual o dos veces al año) en los pacientes con EPOC, pues ha demostrado una reducción de la mortalidad y del número de hospitalizaciones (A). También se recomienda la utilización de la vacuna antineumocócica en estos pacientes, ya que parece que se consiguen las mismas ventajas que con la vacuna de la gripe (B).

Nutrición

En pacientes con EPOC se recomienda la valoración nutricional como parte de la evaluación general de la enfermedad. Puede aparecer pérdida de peso y disminución de la masa corporal, que se relacionan con un aumento del riesgo de mortalidad y morbilidad. Es necesario realizar una terapia nutricional que mantenga el índice de masa corporal en valores normales, evitando aumentos o disminuciones. Cuando la ingesta alimentaria es inadecuada, debemos considerar otras formas de nutrición.

La nutrición correcta será eficaz si se combina con una actividad física moderada y adecuada a cada caso. El ejercicio regular ayuda a mantener o a mejorar la masa y el tono muscular, la capacidad funcional y el apetito.

Programas Atención Domiciliaria

Existen programas de atención domiciliaria en pacientes con EPOC para realizar el seguimiento de estos pacientes en fases avanzadas de la enfermedad

y tras el alta del hospital. Su objetivo es evitar las exacerbaciones, mejorar la calidad de vida y la eficacia del tratamiento. También parecen reducir las estancias hospitalarias, evitar los ingresos y mejorar la continuidad asistencial. Se habla de la hospitalización a domicilio como una alternativa coste-efectiva a la hospitalización convencional para pacientes seleccionados que la acepten.

Cirugía en EPOC

Las intervenciones quirúrgicas realizadas a pacientes muy cuidadosamente seleccionados son: la bullectomía, la cirugía reductora del volumen pulmonar y el trasplante pulmonar. Las revisiones sistemáticas y los estudios realizados parecen demostrar que estos tratamientos mejoran la espirometría, la capacidad de ejercicio, la disnea y la calidad de vida respecto al estado de salud. También podrían mejorar la supervivencia, aunque esto último no está demostrado.

Tratamiento farmacológico.

Hasta el momento, ningún tratamiento farmacológico ha demostrado reducir la pérdida progresiva de la función pulmonar a largo plazo (A).

Broncodilatadores

Los fármacos broncodilatadores son la medicación central para el manejo de la EPOC (A). Son fármacos muy fiables, cuyos efectos secundarios dependen de la dosis utilizada. Todos los tipos de broncodilatadores han demostrado aumentar la capacidad para el ejercicio, sin producir cambios necesariamente en el FEV₁ (A). El tratamiento continuado con broncodilatadores de larga duración es más eficaz que el tratamiento con broncodilatadores de acción corta, pero es más caro (A). La administración por vía inhalatoria es la mejor opción, ya que existen menos efectos adversos o menos graves que con el tratamiento oral. Actualmente no disponemos de suficiente evidencia que apoye la superioridad de algún sistema de inhalación sobre el resto.

Se utilizan tres tipos de broncodilatadores: agonistas beta-2, fármacos anticolinérgicos y metilxantinas (tabla 4):

• Agonistas Beta-2

Los de acción corta son los más utilizados en pacientes con EPOC. Son fármacos que tienen un comienzo de acción muy rápido y que pueden utilizarse a demanda o de forma pautada. Actualmente se recomienda su utilización a demanda.

Los agonistas beta-2 inhalados de acción prolongada mejoran la disnea, la función pulmonar y la calidad de vida, y aumentan el tiempo entre exacerbaciones comparados con el placebo. Los broncodilatadores de larga duración deben utilizarse en los pacientes sintomáticos que únicamente empleen fármacos de acción rápida (A).

- Anticolinérgicos

Los de acción corta tienen una vida media de 4-8 horas, por lo que deben utilizarse varias veces al día. Existen trabajos que demuestran que estos fármacos son menos eficaces utilizados en monoterapia que los beta-2 agonistas de acción prolongada.

Los ensayos clínicos controlados realizados, que comparan los anticolinérgicos de acción prolongada con los de acción corta y con placebo, demuestran un incremento en la función pulmonar, mejoría de la disnea y de la calidad de vida, disminución de la necesidad de utilización de medicación de rescate y menor número de exacerbaciones, a favor de los de larga duración.

- Metilxantinas

Actualmente su uso está muy limitado. Son eficaces en pacientes con EPOC, pero sus características farmacocinéticas y la elevada toxicidad potencial hacen que se recomiende la utilización de otros broncodilatadores por vía inhalatoria. Su uso queda restringido a pacientes que permanecen sintomáticos con tratamiento a dosis plenas de otros broncodilatadores o que no puedan utilizarlos.

- Combinación de broncodilatadores

La combinación de un agonista beta-2 y un anticolinérgico produce una mejora superior de la respuesta en la espirometría en comparación con cualquiera de los fármacos por separado (A). Existen menos exacerbaciones con el uso combinado de agonistas beta-2 de acción prolongada e ipratropio. La combinación de agonistas beta-2 y teofilina parece mejorar más la espirometría que los fármacos aislados. No existen datos comparativos de calidad entre los diferentes agonistas de acción prolongada.

En pacientes con EPOC leve podrían utilizarse en estadios iniciales broncodilatadores de acción corta a demanda para aliviar la disnea y mejorar la limitación al ejercicio. La evolución al grado moderado-grave debe tratarse con formulaciones de acción prolongada o combinaciones de beta-2 de acción corta y anticolinérgicos de acción corta (A), o, si no se logran objetivos satisfactorios, utilizar broncodilatadores de acción prolongada (B).

Otros Fármacos

- Mucolíticos

Los pacientes con tos productiva crónica se pueden beneficiar de los mucolíticos, aunque las ventajas totales parecen ser muy pequeñas. No se puede recomendar el uso generalizado de estos agentes en base a la actual evidencia.

- Antibióticos

El uso de antibióticos, excepto en las exacerbaciones, no se recomienda en pacientes con EPOC estable (A). Tampoco existe evidencia para recomendar el uso de

los antibióticos como terapia profiláctica de la aparición de exacerbaciones (D).

- Fármacos antioxidantes

La N-acetilcisteína es un fármaco con actividad antioxidante que parece reducir el número de exacerbaciones y podría tener un papel en el tratamiento de pacientes con exacerbaciones recurrentes (B), pero no se recomienda su uso rutinario hasta conocer resultados de estudios en curso. Actualmente no se recomienda el tratamiento con suplementos de vitamina A o E (A).

- Antitusígenos

Se considera que este tipo de fármacos no deben ser utilizados en los pacientes con EPOC estable (D).

- Terapia de aumento de alfa1-Antitripsina

Los pacientes jóvenes con deficiencia hereditaria de alfa1-antitripsina pueden ser candidatos a recibir una terapia que aumente su presencia, por lo tanto pueden ser remitidos a centros especializados para estudiar esta posibilidad. Esta terapia es costosa y no está disponible en la mayoría de los países.

- Otros

Actualmente, no se recomienda el empleo en pacientes con EPOC de ningún tipo de estimulante respiratorio (Doxapram), antileucotrieno, ni de inmunorreguladores.

INDICACIONES DE USO DE CORTICOIDES EN EPOC. NIVEL DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES

Corticoides en EPOC estable

Los Glucocorticoides son, en el momento actual, los fármacos disponibles con mayor actividad antiinflamatoria. Actúan a diferentes niveles de la cascada inflamatoria, aunque sus efectos en la EPOC son más modestos comparados con los del asma bronquial. Es difícil conocer qué pacientes con esta patología podrían beneficiarse de su utilización.

Glucocorticoides Inhalados.

El tratamiento regular con corticoides inhalados no modifica a largo plazo el deterioro del FEV1 en pacientes con EPOC (A). Sin embargo, el uso regular de corticoides inhalados, junto con los fármacos broncodilatadores, está indicado en pacientes con deterioro funcional por FEV1 <50% (clasificados como grado III-IV en función de la espirometría) y con exacerbaciones repetidas (A). Se recomienda este tipo de tratamiento en los pacientes que hubieran tenido dos o más exacerbaciones en el último año y que han necesitado la administración de corticoides orales (A).

En los pacientes con enfermedad más avanzada (FEV1 < 50%) existe evidencia de que el número de

exacerbaciones por año y el índice de deterioro del estado de salud se pueden reducir con la terapia corticoidea inhalada (A).

Cuando se sospecha que el tratamiento inhalado no es eficaz, es razonable intentar su retirada. En algunos casos aparecerán exacerbaciones tras esa retirada, por lo que se recomienda reinstaurar la terapia.

Muchos autores recomiendan el empleo de una pauta corta con corticoides orales (30 mg al día de prednisona durante dos semanas) para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento a largo plazo con corticoides administrados de forma oral o inhalada. Existe abundante evidencia de que un ciclo corto de corticoides orales no es un buen predictor de la respuesta a largo plazo de los pacientes con EPOC que reciban este tratamiento.

Existen los riesgos potenciales de desarrollo de osteoporosis en los pacientes que reciben corticoides inhalados a altas dosis, especialmente si existen otros factores de riesgo asociados. Debemos informar a los pacientes de las posibles consecuencias del uso de esta terapia (D). Otros posibles efectos adversos de los corticoides inhalados a dosis altas son el desarrollo de cataratas o glaucoma. No existe evidencia de mayor efecto terapéutico con dosis superiores a las recomendadas como máximas para los corticoides inhalados (800 microgramos al día de budesonida y 1000 microgramos al día de fluticasona). Con esas dosis no se ha demostrado un aumento significativo de cataratas, incidencia de fracturas o alteración en la densidad de la mineralización ósea. Sí se ha observado en alguna revisión la existencia de mayor frecuencia de candidiasis oral y alteraciones cutáneas. La evaluación de riesgos y beneficios del uso de estos fármacos debe ser más cuidadosa en pacientes mayores de 65 años.

En los pacientes tratados con corticoides se debe recomendar el empleo de medidas de prevención o tratamiento de la osteoporosis (A). Glucocorticoides orales

No es recomendable el uso a largo plazo de los corticoides orales en los pacientes con EPOC estable (A). Incluso se puede plantear que la afectación del tejido muscular producida por los corticoides orales pueda contribuir al deterioro funcional del EPOC.

En pacientes con cuadros muy evolucionados se pueden emplear corticoides orales durante periodos prolongados, pero utilizando la dosis útil más baja posible (D). En estos enfermos debemos evaluar el riesgo potencial de osteoporosis, sobre todo en mayores de 65 años, para recomendar la profilaxis adecuada (D).

Corticoides en exacerbación de EPOC

La exacerbación aguda de un paciente con EPOC es una situación caracterizada por el empeoramiento de

la disnea basal del paciente, un aumento de la tos y expectoración (aumento de la purulencia y volumen del esputo), que alcanzan un grado que hace necesaria la variación del tratamiento habitual. No existe una clasificación consensuada, aunque con fines operativos podemos utilizar la que aparece en la tabla 5.

Las exacerbaciones leves y moderadas pueden abordarse desde atención primaria, realizando la revisión del cuadro en pocas horas (24-48h.) para valorar la necesidad de derivación a un centro hospitalario.

El tratamiento farmacológico de los pacientes con exacerbación de EPOC se basa en los mismos medicamentos utilizados para el control del paciente en la fase estable. Sin embargo, la evidencia subraya los beneficios del uso de glucocorticoides sistémicos (ver algoritmo de tratamiento de exacerbación de EPOC). Han demostrado su efectividad en el tratamiento de las exacerbaciones de los pacientes con EPOC los broncodilatadores de acción corta, los corticoides sistémicos, la administración de oxígeno en pacientes con hipoxemia, la ventilación mecánica no invasiva y los antibióticos. Otros fármacos no han demostrado ser tan útiles.

Corticoides inhalados

Existe un ensayo que demuestra la utilidad de la budesonida nebulizada como alternativa a los corticoides orales en exacerbaciones que no se acompañen de acidosis. El empleo de corticoides inhalados y otras formas de administración no sistémica precisan de evidencia que lo avale.

Corticoides orales

Los glucocorticoides sistémicos han demostrado su eficiencia en el tratamiento de las exacerbaciones de los pacientes con EPOC (A). Acortan el tiempo de recuperación del cuadro y ayudan a restaurar la función pulmonar más rápidamente (A), y pueden reducir el riesgo de recaída temprana. Se debe considerar su utilización, junto con los broncodilatadores, si el paciente presenta de base un FEV1 < 50%.

En ausencia de contraindicaciones, se recomienda la prescripción de los corticoides orales o intravenosos, conjuntamente con otras terapias, en los pacientes con exacerbación moderada o grave (A).

No existe evidencia sobre la dosis recomendable ni la duración óptima del tratamiento con corticoides orales, aunque algún estudio sugiere que incluso dosis bajas y periodos cortos de tratamiento pueden ser eficaces. Las dosis varían entre 20 y 40mg diarios de prednisolona. Habitualmente se recomienda una dosis de 0,5mg/Kg/6-8h de prednisolona por vía oral o intravenosa durante las primeras 72 horas, con disminución progresiva posterior hasta su retirada

completa en dos semanas (D). La duración del tratamiento no debe superar los 14 días, pues no existe evidencia de la existencia de ventajas con una terapia más prolongada (A).

Terapia combinada

La persistencia de sintomatología en pacientes con EPOC tratados con monoterapia nos debe hacer considerar la utilización de otros fármacos. La combinación de diferentes broncodilatadores ha demostrado ser útil en el tratamiento de esta enfermedad (beta-2 adrenérgicos y anticolinérgicos, beta-2 adrenérgicos y teofilinas, anticolinérgicos y teofilinas). La combinación de medicamentos de diferentes clases obtiene mejoras en la función pulmonar y en los síntomas, y se reducen los riesgos de efectos secundarios.

El tratamiento combinado de corticoides inhalados con agonistas beta-2 de larga duración ha demostrado ser más efectivo que el tratamiento con cada uno de estos fármacos por separado (A). Los datos de los estudios realizados con la combinación de estos medicamentos muestran un efecto adicional sobre la función pulmonar y una disminución de la sintomatología. Los beneficios de esta terapia combinada son máximos si la utilizamos en pacientes con FEV1<50%, donde se consigue disminuir la frecuencia de exacerbaciones y se alivia la sintomatología, en mayor medida que si se emplean únicamente los fármacos que la componen por separado.

CONCLUSIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

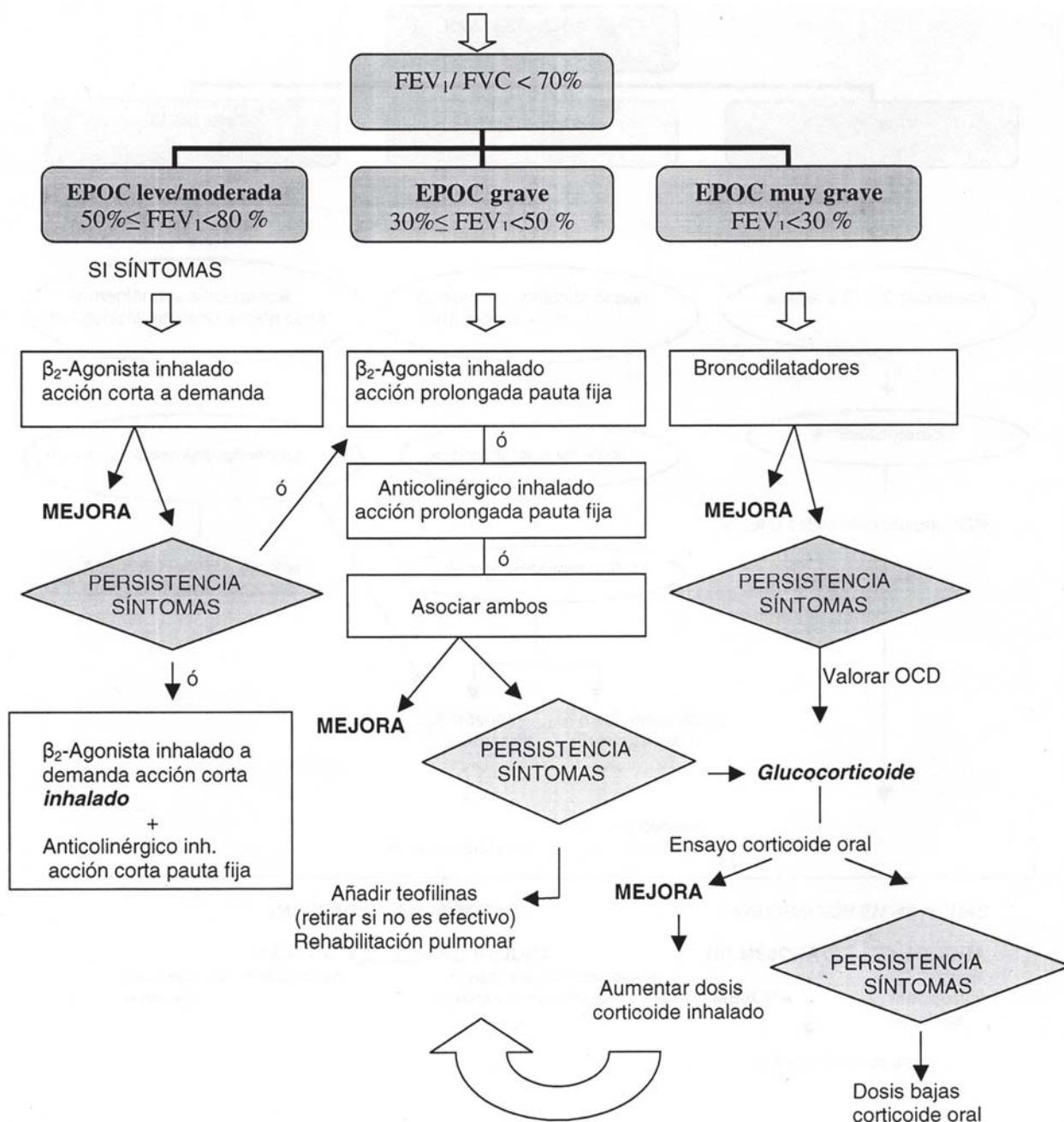
- El manejo del EPOC estable debe ser integral, con un incremento gradual de las posibilidades terapéuticas en función de la gravedad de la enfermedad.
- La educación sanitaria y las medidas preventivas son fundamentales para lograr una mejor evolución de la enfermedad y de la calidad de vida de los pacientes. La mejor medida para alcanzar esas metas es el abandono del tabaco (A).

- El tratamiento combinado de corticoides inhalados con agonistas beta-2 de larga duración ha demostrado ser más efectivo que el tratamiento con cada uno de estos fármacos por separado (A).
- En EPOC estable se recomienda el uso regular de corticoides inhalados junto con el tratamiento broncodilatador en pacientes con deterioro funcional por FEV1 <50% (clasificados como grado III-IV en función de la espirometría) y con exacerbaciones frecuentes (A).
- Se debe evitar el tratamiento a largo plazo con corticoides sistémicos en pacientes con EPOC estable debido a que la relación riesgo-beneficio es desfavorable (A).
- Los broncodilatadores inhalados (especialmente agonistas beta-2 y/o los anticolinérgicos), teofilinas y glucocorticoides sistémicos, preferentemente orales, son eficaces para el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC (A).
- Los glucocorticoides sistémicos son útiles en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC, pues acortan el tiempo de recuperación y ayudan a restaurar la función pulmonar más rápidamente.
- El mayor conocimiento de los mecanismos moleculares de acción de los glucocorticoides ha aportado una mejor comprensión de la fisiopatología de la inflamación, y al mismo tiempo ha abierto un nuevo camino para la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos antiinflamatorios. Mediante la investigación de los mecanismos de acción de los corticoides podemos conocer y actuar sobre las interacciones entre los factores de transcripción y las distintas vías de activación, con lo que se podrían lograr efectos más selectivos actuando en cada uno de los niveles.

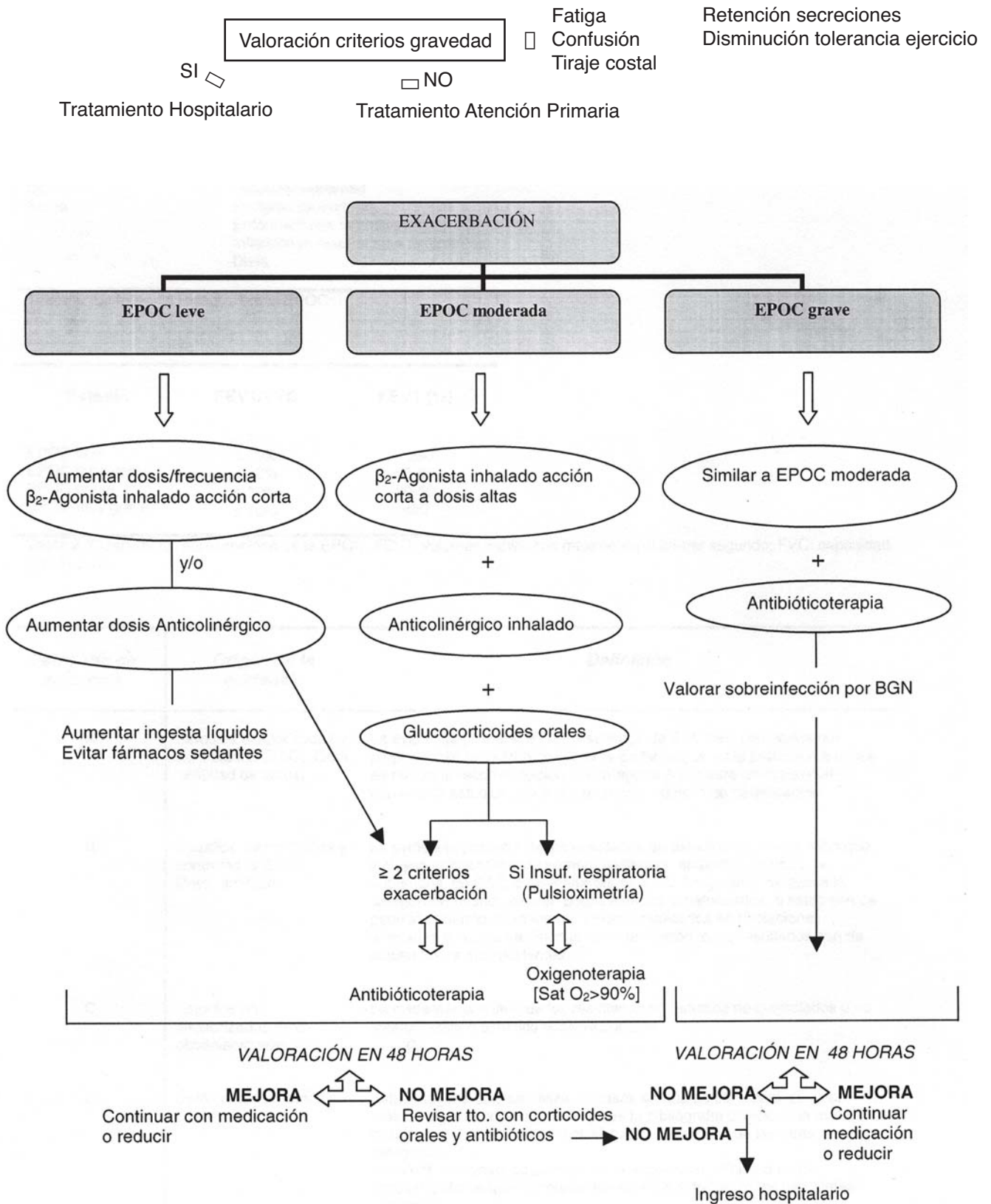
ALGORITMO DE TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON EPOC ESTABLE

Medidas Generales

- Supresión de consumo de tabaco: programa de deshabituación si precisa.
- Vacuna antigripal anual.
- Vacuna antineumocócica anual.
- Evitar factores de riesgo.
- Ejercicio regular.



ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES DEL PACIENTE CON EPOC



Factores huésped	Exposición a irritantes
Factores genéticos	Tabaco
Sexo	Situación socioeconómica
Hiperreactividad bronquial	Ocupación
IgE	Polución ambiental
Asma	Factores perinatales
	Enfermedades Infantiles
	Infecciones respiratorias recurrentes
	Dieta

Tabla 1. Factores de Riesgo para la EPOC

Estadio	FEV1/FVC	FEV1 (%)
EPOC leve	≤ 70%	≥80
EPOC moderado	≤ 70%	50-80
EPOC grave	≤ 70%	30-50
EPOC muy grave	≤ 70%	<30

Tabla 2. Clasificación espirométrica de la EPOC. FEV1: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

Categoría de evidencia	Origen de la evidencia	Definición
A	Estudios aleatorizados y controlados (EAC). Gran cantidad de datos.	La evidencia proviene de los resultados de EAC bien diseñados que proporcionan un patrón consistente de hallazgos en la población a la que se realiza la recomendación. La categoría A requiere un sustancial número de estudios que incluye un gran número de participantes.
B	Estudios aleatorizados y controlados (EAC). Datos limitados	La evidencia proviene de los resultados de estudios de intervención que incluyen sólo un limitado número pacientes, análisis post hoc o en subgrupos, de EAC, o meta análisis de EAC. En general, se aplica la categoría B cuando existen pocos estudios aleatorizados, o éstos son de pequeño tamaño de muestra, o fueron realizados en poblaciones diferentes a la cual se dirige la recomendación, o los resultados son de alguna forma inconsistentes.
C	Estudios no aleatorizados. Sólo observacionales.	La evidencia proviene de los resultados de estudios no controlados o no aleatorizados o estudios observacionales.
D	Opinión de un comité de consenso	Esta categoría sólo se utiliza en casos en que se considera de valor realizar alguna recomendación y que la bibliografía clínica en la materia es insuficiente para justificar su clasificación en alguna de las otras categorías. El comité de consenso se basa en la experiencia clínica o en el conocimiento de que no reúnen los criterios listados en las categorías anteriores.

Tabla 3. Descripción de los niveles de Evidencia.

Agonistas beta-2	Anticolinérgicos	Metilxantinas
<i>De acción corta:</i> Salbutamol, Terbutalina	<i>De acción corta:</i> Ipratropio	Teofilina, Aminofilina
<i>De acción prolongada:</i> Salmeterol, Formoterol, Bambuterol	<i>De acción prolongada:</i> Tiotropio	

Tabla 4. Fármacos broncodilatadores.

	Estadio I ò leve	Estadio II ò moderada	Estadio III ò severa
Antecedentes			
Comorbilidad	+	+++	+++
Antecedentes exacerbaciones	+	+++	+++
Intensidad EPOC estable	leve/moderada	moderada/grave	grave
Clínica			
1. Empeoramiento disnea.			
2. <input type="checkbox"/> Purulencia esputo	Aparece uno de los tres síntomas cardinales	Aparecen dos de los tres síntomas cardinales	Aparecen los tres síntomas cardinales
3. <input type="checkbox"/> Volumen esputo junto con:			
- Infección vías respiratorias altas últimos 5 días			
- Fiebre sin foco aparente			
- <input type="checkbox"/> Hiperinflancias			
- <input type="checkbox"/> Tos			
- <input type="checkbox"/> Frecuencia respiratoria y/o cardiaca			
Persisten síntomas tras tratamiento inicial	NO	++	+++

Tabla 5. Clasificación de exacerbaciones EPOC según intensidad. + poco probable que esté presente; ++ probable que esté presente; +++ muy probable que esté presente.

BIBLIOGRAFÍA

Guías Clínicas

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), World Health Organization (WHO), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda (MD): Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, World Health Organization, National Heart, Lung and Blood Institute; 2004. Disponible en: http://www.guidelines.gov/summarysummary.aspx?ss=15&doc_id=5591&nbr=3777.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions, National Institute for Health and Clinical Excellence (NCCCC/NICE). Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Thorax 2004; 1:1-232. Disponible en: http://www.guidelines.gov/summarysummary.aspx?ss=15&doc_id=5061&nbr=3545.
- Finnish Medical Society Duodecim. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [CD-ROM]. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd.; 2004 Jun 28. Disponible en: http://www.guidelines.gov/summarysummary.aspx?ss=15&doc_id=5666&nbr=3804.
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Chronic obstructive pulmonary disease. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2004 Dec. Disponible en:

http://www.guidelines.gov/summarysummary.aspx?ss=15&doc_id=6424&nbr=4055.

- American Medical Directors Association (AMDA). COPD management in the long-term care setting. Columbia (MD): American Medical Directors Association (AMDA); 2003. Disponible en: http://www.guidelines.gov/summarysummary.aspx?ss=15&doc_id=4951&nbr=3519
- McKenzie DK, Frith PA, Burdon JG, Town GI, Australian Lung Foundation; Thoracic Society of Australia and New Zealand. The COPDX Plan: Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2003. Med J Aust 2003; 17:178.
- O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernández P, Marciniuk D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease- 2003. Can Respir J 2003; 10:11A-33A.
- Balter MS, La Forge J, Low DE, Mandell L, Grossman RF, and the Chronic Bronchitis Working Group on behalf of the Canadian Thoracic Society and the Canadian Infectious Disease Society. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis. Can Respir J 2003; 10:3B-32B.

Otras referencias de interés

- Álvarez-Sala JL, Peces-Barba G, Grupo de Trabajo de la conferencia consenso sobre EPOC. Documento de consenso.

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Aten Primaria 2004; 34: 366-7.
- Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001;37:297-316.
 - Carrera M, Sala E, Cosío BG, Agustí AGN. Tratamiento hospitalario de los episodios de reagudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. Arch Bronconeumol 2005; 41:220-9.
 - Celli BR, MacNee W y Miembros del Comité. Estándares para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con EPOC: resumen de *position paper* elaborado por el grupo de trabajo ATS/ERS. Eur Respir (edición española) 2004; 5:260-78.
 - Cooper CB, Tashkin DP. Recent developments in inhaled therapy in stable chronic obstructive pulmonary disease. BMJ 2005;330:640-4.
 - Cosío BG, Torrego A, Adcock IM. Mecanismos moleculares de los glucocorticoides. Arch Bronconeumol 2005; 41:34-41.
 - De Miguel Diez J. Farmacoeconomía en el asma y en la EPOC. Arch Bronconeumol 2005; 41:239-241.
 - De Miguel J, Izquierdo JL, Molina J, Bellón JM, Rodríguez JM et al. Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC). Arch Bronconeumol 2005; 41:63-70.
 - Donohue JF and Ohar JA. Effects of Corticosteroids on Lung Function in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Proceedings of the American Thoracic Society 2004; 1:152-60. Disponible en: <http://pats.atsjournals.org/cgi/content/full/1/3/152>.
 - Hopkinson NS, Man WD, Dayer MJ, Ross ET, Nickol AH et al. Acute effect of oral steroids on muscle function in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2004; 24:137-42.
 - Nannini L, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Corticoides combinados con un betaagonista de acción prolongada en un inhalador para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (revisión cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 - Núñez M, Penín S, Moga S. EPOC. Guías clínicas 2004 Fisterra.com. URL: <http://www.fisterra.com/guias2/epoc.asp>.
 - Sin DD, Mcalister FA, Man PSF, Anthonisen NR. Contemporary Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA* 2003; 290:2301-12. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/290/17/2301>.
 - Sutherland ER, Cherniack RM. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2004; 350:2689-97.