

Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC

Introducción	8
Metodología	10
CAPÍTULO 1	
Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC	
Definición, epidemiología y patogénesis de la EPOC	15
Definición	15
Panorama epidemiológico	15
Generalidades	15
Epidemiología internacional	15
Sobrevida	16
Impacto socioeconómico de la EPOC	16
Patogénesis	17
El origen de la obstrucción	17
Patogénesis y patología	18
Bronquitis crónica	18
Enfermedad de la vía aérea pequeña	18
Enfisema	18
CAPÍTULO 2	
Diagnóstico y clasificación de la EPOC	20
Indicadores principales para considerar el diagnóstico	20
Factores de riesgo para EPOC	20
Síntomas de la EPOC	21
Evaluación de los síntomas	21
Evaluación de la historia médica del paciente con EPOC	22
Interrogatorio intencionado que no debe faltar en un nuevo paciente con EPOC	22
Examen físico	22
Estudios diagnósticos	22
Espirometría	22
Radiografía de tórax	23
Oximetría de pulso y/o gasometría arterial	23
Estudios complementarios en los pacientes con EPOC. Indicados por el especialista	24
Estratificación de la gravedad propuesta por el Consenso Mexicano	24
Coincidencias entre la clasificación de la gravedad de la estrategia GOLD y el Consenso Mexicano para un tratamiento individualizado	25
Seguimiento y monitorización de los pacientes con EPOC	26
Evaluación multisistémica y pronóstico de la EPOC	28
Diagnóstico diferencial	28
CAPÍTULO 3	
Abordaje terapéutico del paciente estable	30
Tratamiento del paciente estable	30
Intervenciones angulares o prioritarias	31
Dejar de fumar	31
Motivando al paciente para dejar de fumar	31
Tratamiento no farmacológico	31
Tratamiento farmacológico	32
Broncodilatadores	34
Broncodilatadores de acción corta	34
Broncodilatadores de acción prolongada	34
Metilxantinas	36
Antiinflamatorios	36
Esteroides	36
Esteroides inhalados (EI)	36
Esteroides inhalados en combinación con broncodilatador de acción prolongada	37
Inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE4)	37
Tratamiento escalonado de acuerdo a la gravedad de la enfermedad	37
Monoterapia	37
Terapia doble	38
Monoterapia, doble terapia y triple terapia en el tratamiento por gravedad de la enfermedad de acuerdo con el Consenso Mexicano	39
Fármacos para EPOC en el futuro cercano	40
β_2 -AP (ultra LABAs)	40
Anticolinérgicos	41

Combinaciones	41
LABAs + EI	41
La triple terapia en un solo inhalador	41
β_2 - intravenosos	41
Intervenciones complementarias	46
Programa de educación	46
Vacunación	46
Rehabilitación pulmonar (RP)	46
Objetivos de la rehabilitación pulmonar	46
Papel de la disnea en un programa de rehabilitación pulmonar (RP)	47
Pacientes susceptibles de intervención en un programa de rehabilitación pulmonar (RP)	47
Indicaciones de la rehabilitación pulmonar (RP) y física en la EPOC	47
Actividad física en domicilio	48
Evaluación y seguimiento de un programa de RP	49
Objetivos del tratamiento de acuerdo con la estratificación de la enfermedad y circunstancias especiales	49
Ansiolíticos y antidepresivos	49
Tratamiento no farmacológico	50
Tratamiento farmacológico	50
Manejo de la depresión	50
Manejo de la ansiedad	50
Intervenciones en la enfermedad avanzada y al final de la vida	52
Oxigenoterapia	52
Tratamiento quirúrgico	53
Bulectomía	54
Cirugía de reducción de volumen pulmonar	54
Trasplante pulmonar	54
Consideraciones en otro tipo de cirugías en paciente con EPOC	56
Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en el paciente con EPOC estable	56
Cuidados paliativos en la fase final de la enfermedad	57
Identificación de los pacientes en fase final de la enfermedad	57
Inicio de cuidados paliativos	58
Implementación de cuidados al final de la vida «muerte digna»	58
Otras intervenciones	61
Mucolíticos y antioxidantes	61
Inmunoestimulantes orales	61
Vitaminas	61
Complementos alimenticios	61
CAPÍTULO 4	
Diagnóstico y tratamiento de las exacerbaciones	63
Introducción	63
Definición de la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EEPOC)	63
Factores de riesgo más frecuentes para una exacerbación	63
Etiología de la EEPOC	63
Diagnóstico de la EEPOC	64
Síntomas de la EEPOC	64
Diagnóstico diferencial de la EEPOC	65
Clasificación de la EEPOC de acuerdo con la gravedad	65
Exacerbación leve	65
Exacerbación moderada	65
Exacerbación grave	65
Exacerbación extremadamente grave	65
Hallazgos físicos relevantes en una exacerbación grave y/o extremadamente grave	65
Tratamiento de la EEPOC de acuerdo con la gravedad	65
Tratamiento de la EEPOC leve	66
Tratamiento de la EEPOC moderada	66
Tratamiento de la EEPOC grave	67
Tratamiento de la EEPOC extremadamente grave	68
Criterios de admisión a hospitalización y UCI en EEPOC	68
Indicaciones para egresar al paciente con EEPOC del hospital	68
Indicaciones para egresar al paciente con EEPOC de cuidados intensivos	68
Criterios para identificar exacerbadores frecuentes	69
Tratamiento integral de la EEPOC	69
Tratamiento farmacológico para el manejo de la EEPOC	69
Antibióticos para el tratamiento de la EEPOC	69
Broncodilatadores β_2 agonistas y anticolinérgicos	70
Corticosteroides sistémicos en la EEPOC	71
Tratamiento farmacológico adyuvante y otras medidas	71
Tratamiento no farmacológico de la EEPOC	72
Terapia con oxígeno	72
Apoyo ventilatorio en la EEPOC	72
Educación para la salud relacionada a la EEPOC	72
Rehabilitación respiratoria en la EEPOC	74
Prevención de la EEPOC	74
Anexos	78

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Derived from the Fourth Mexican Consensus on the Diagnosis and Treatment of COPD

Introduction	8
Methodology	10
CHAPTER 1	
Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Derived from the Fourth Mexican Consensus on the Diagnosis and Treatment of COPD	
Definition, epidemiology and pathogenesis of COPD	15
Definition	15
Epidemic overview	15
<i>Generalities</i>	15
<i>International Epidemiology</i>	15
<i>Survival</i>	16
<i>Socioeconomic impact of COPD</i>	16
Pathogenesis	17
<i>The origin of the obstruction</i>	17
<i>Pathogenesis and pathology</i>	18
<i>Chronic bronchitis</i>	18
<i>Small airway disease</i>	18
<i>Emphysema</i>	18
CHAPTER 2	
Diagnosis and classification of COPD	20
Main indicators to consider the diagnosis	20
Risk factors for COPD	20
Symptoms in COPD	21
<i>Symptoms assessment</i>	21
Medical history assessment of the patient with COPD	22
<i>An interview that cannot be missed in a new patient with COPD</i>	22
Physical examination	22
Diagnostic tests	22
<i>Spirometry</i>	22
<i>Chest X-ray</i>	23
<i>Pulse oximetry and/or arterial blood gas</i>	23
Additional studies in patients with COPD. Recommended by the specialist	24
Severity stratification proposed by the Mexican Consensus	24
Coincidences between the GOLD classification of severity and the Mexican Consensus for an individualized treatment	25
Follow-up and monitoring of patients with COPD	26
Multisystemic assessment and prognosis of COPD	28
Differential diagnosis	28
CHAPTER 3	
Therapeutic approach to stable patients	30
Treatment to stable patients	30
Priority interventions	31
<i>Stop smoking</i>	31
Motivating patients to stop smoking	31
Non-pharmacological treatment	31
Pharmacological treatment	32
<i>Bronchodilators</i>	34
Short acting bronchodilators	34
Long acting bronchodilators	34
Methylxanthines	36
<i>Anti-Inflammatory drugs</i>	36
Steroids	36
Inhaled steroids	36
Inhaled steroids combine with long acting bronchodilators	37
Phosphodiesterase 4 inhibitors (PDE4)	37
<i>Gradual treatment according to disease severity</i>	37
Monotherapy	37
Double-therapy	38
Monotherapy, double-therapy and triple therapy in the treatment by disease severity according to the Mexican Consensus	39
<i>Drugs for COPD in the near future</i>	40
β_2 -AP (ultra LABAs)	40
Anticholinergics	41

Combinations	41
LABAs + ICS	41
Triple therapy in one inhaler	41
β_2 -intravenous	41
Complementary interventions	46
Educational program	46
Vaccination	46
Pulmonary rehabilitation (PR)	46
<i>Objectives of pulmonary rehabilitation</i>	46
<i>The role of dyspnea in a pulmonary rehabilitation program</i>	47
<i>Patients susceptible to intervention in a pulmonary rehabilitation program</i>	47
<i>Indications for pulmonary and physical rehabilitation in COPD</i>	47
<i>Physical activity in domicile</i>	48
<i>Assessment and monitoring of a pulmonary rehabilitation program</i>	49
<i>Treatment objectives according to disease stratification and special circumstances</i>	49
Anxiolytics and antidepressants	49
Non-pharmacological treatment	50
Pharmacological treatment	50
Depression management	50
Anxiety management	50
Interventions in the advanced disease and at the end of life	52
Oxygen therapy	52
Surgical treatment	53
<i>Bullectomy</i>	54
<i>Lung volume reduction surgery</i>	54
<i>Lung transplant</i>	54
<i>Considerations in other type of surgeries in stable patients with COPD</i>	56
Domiciliary non-invasive mechanical ventilation in stable patients with COPD	56
Palliative care in the end-stage disease	57
<i>Identification of patients in end-stage disease</i>	57
<i>The beginning of palliative care</i>	58
<i>Care implementations at the end of life <<a dignified death>></i>	58
Other interventions	61
Mucolytics and antioxidants	61
Oral immunostimulants	61
Vitamins	61
Food supplements	61
CHAPTER 4	
Diagnosis and treatment of the exacerbations	63
Introduction	63
Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation definition (COPD)	63
Most frequent risk factors for an exacerbation	63
Etiology of COPD	63
Diagnosis of COPD exacerbation	64
Symptoms of COPD exacerbation	64
Differential diagnosis of COPD exacerbation	65
Classification of COPD exacerbation according to the severity	65
<i>Mild exacerbation</i>	65
<i>Moderate exacerbation</i>	65
<i>Severe exacerbation</i>	65
<i>Extremely severe exacerbation</i>	65
Relevant physical findings in a severe and/or extremely severe exacerbation	65
Treatment of COPD exacerbations according to the severity	65
<i>Treatment of mild COPD exacerbation</i>	66
<i>Treatment of moderate COPD exacerbation</i>	66
<i>Treatment of severe COPD exacerbation</i>	67
<i>Treatment of extremely severe COPD exacerbation</i>	68
Hospital and ICU admission criteria for COPD exacerbation	68
Indications to discharge patients with COPD exacerbation from the hospital	68
Indications to discharge patients with COPD exacerbation from the Intensive Care Unit	68
Criteria to identify frequent exacerbators	69
Comprehensive treatment of COPD exacerbation	69
<i>Pharmacological treatment in the management of COPD exacerbation</i>	69
Antibiotics for the treatment of COPD exacerbation	69
β_2 agonist and anticholinergic bronchodilators	70
Systemic corticosteroids in COPD exacerbation	71
Adjuvant pharmacological treatment and other measures	71
Non-pharmacological treatment of COPD exacerbation	72
Oxygen therapy	72
Ventilatory support in COPD exacerbation	72
Health education related to COPD exacerbation	72
Respiratory rehabilitation in COPD exacerbation	74
Prevention of COPD exacerbation	74
Annexes	78

Introducción

Ésta es la cuarta edición del Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Desde que se realizó el Consenso de Villabejar hace un poco más de 16 años,^{1,2,3} nos propusimos estar actualizando la información para brindar más herramientas al médico general, a los internistas y a los neumólogos en el abordaje y tratamiento de la enfermedad.

Existen notables diferencias entre este nuevo Consenso y los anteriores. Dos aspectos son los más importantes. La espirometría deja de ser el único método para estratificar la gravedad de la enfermedad y determinar el tratamiento. Por otro lado, los objetivos del tratamiento se convierten al mismo tiempo en estrategias preventivas del deterioro del paciente a través de la búsqueda, cuantificación y prevención de las exacerbaciones.

En los diez primeros años de la guía internacional GOLD, se insistió repetidamente en el uso de la espirometría para estratificar la enfermedad. Los diversos estudios de los últimos 5 años han demostrado que el VEF₁ (Volumen espiratorio forzado en el primer segundo) es un pobre descriptor de la enfermedad y, por lo tanto, esta única medición no es la adecuada para decidir un tratamiento. Este cambio esencialmente lo ha determinado la vasta información proveniente de los grandes ensayos clínicos. En particular estudios como el TORCH, UPLIFT y ECLIPSE han permitido replantear los objetivos del tratamiento. Estos estudios nos han demostrado que el antecedente de un mayor número de exacerbaciones se convierte en un factor prioritario para tener más riesgo de deterioro de la enfermedad, en particular de tener nuevas exacerbaciones y, por ende, mayor riesgo de hospitalización y muerte. Estos resultados han permitido entender la importancia de la prevención en el tratamiento. Si bien, en la mayoría de las enfermedades crónicas, el tratamiento se ha enfocado a los aspectos preventivos, esto no ocurría en la EPOC. Hoy las diversas guías internacionales han coincidido en que es prioritario para el manejo de la EPOC tener un enfoque preventivo.

El Consenso Mexicano en esta edición también resalta este aspecto y usted notará un cambio en la estratificación de la gravedad de la enfermedad. Si en el Consenso del 2007 ya habíamos identificado a los síntomas como algo prioritario en la estratificación y tratamiento de la enfermedad, en esta última edición además de los síntomas, la historia de exacerbaciones se incluyó como un antecedente crítico para estratificar la gravedad de la enfermedad y decidir el tratamiento.

Consideramos que esta clasificación es más sencilla que la que sugiere la estrategia GOLD del 2011, y por otro lado retomamos mucho de lo que la Guía de ALAT recomienda. Además, este Consenso en la estratificación de la gravedad introduce un nuevo grupo de pacientes que antes no se consideraban «los extremadamente graves» y que representan a un grupo de pacientes, cuyo riesgo no es sólo el deterioro, sino la muerte. Estos pacientes son aquellos con una función pulmonar muy limitada (VEF₁ < 20% p) y que son diferentes a los demás pacientes con EPOC, incluso a aquellos que tienen un VEF₁ de 30%. Creímos conveniente resaltar e introducir este grupo, pues si ya estamos hablando de prevención, este grupo es el más lábil y tiene riesgo a que se deteriore más rápidamente con alguna nueva exacerbación, por más leve que sea. La importancia de identificar a este grupo radica en la posibilidad de brindarle más atención y cuidado y eventualmente incrementar su esperanza de vida y mejorar su calidad de vida.

Este documento tiene dos grandes fortalezas. Una es el carácter nacional representado por más de 40 neumólogos de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Todos son expertos en la EPOC y todos miembros de una agrupación anidada en la comunidad neumológica conocida como *Red de EPOC de México*. Su visión y experiencia permitió la elaboración de este documento. La otra fortaleza es el respaldo del creciente arsenal de evidencia científica que en los últimos años ha surgido. La producción científica, sobre todo de ensayos clínicos controlados, ha permitido marcar pautas para las modificaciones y actualizaciones en el tratamiento de la EPOC.

Por último, destaca la inclusión en la parte final del documento de una sección de anexos que contiene los instrumentos de medición más destacados para evaluar al paciente con EPOC. Decidimos integrar todas estas herramientas de evaluación, pues no siempre es fácil en la práctica diaria obtenerlas. Consideramos que este apartado será de gran utilidad tanto para el residente en formación como para el especialista.

Sin duda alguna en este documento no está todo lo que actualmente se conoce de la enfermedad, pero sí destaca lo que permitirá una mejor comprensión del paciente con EPOC y, por lo tanto, la posibilidad actual de hacer el mejor diagnóstico y ofrecer el mejor tratamiento para cada uno de los pacientes.

Dra. Alejandra Ramírez Venegas
Dr. Raúl H. Sansores

REFERENCIAS

1. Sansores RH, Pérez-Padilla R, et al. Guías generales para el tratamiento del paciente con EPOC. Derivadas del Primer Consenso Nacional para el Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Rev Ins Nal Enf Resp Mex* 1995;8(4):S3-S9.
2. Sansores R, Ramírez-Venegas A, et al. Guías para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Derivadas del Segundo Consenso Mexicano Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex y Neumo Cir Tórax* 2003;1-50.
3. Sansores R, Ramírez-Venegas A, et al. Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Derivadas del Tercer Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. *Neumo Cir Torax* 2007;66:S2-S76.

Metodología

Este Consenso proviene de la integración de médicos de la *Red de EPOC de México*, cuya vocación neumológica ha sido el deseo genuino de que en sus diferentes localidades el conocimiento de la EPOC sea más ampliamente difundido. Estos neumólogos nos planteamos, dadas las condiciones, construir y editar este Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC.

Para escribir las presentes guías, se organizaron 8 mesas de trabajo, cada una integrada en promedio por 5-6 neumólogos. A cada mesa le correspondió discutir y actualizar uno o varios tópicos relacionados con la EPOC. Los miembros de cada mesa fueron escogidos y eventualmente autoseleccionados por su afinidad, experiencia o meta-especialización en los tópicos correspondientes.

Se revisaron los documentos más importantes como guías actualmente vigentes. Entre ellos la estrategia GOLD 2011; las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC de ALAT; las guías NICE; las guías canadienses; las de la SEPAR; las guías CAUSE de la Secretaría de Salud, y por supuesto, el Consenso Mexicano 2007.

Adicionalmente cada mesa utilizó principalmente meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados de los últimos 4 años en busca de información con evidencia fuertemente recomendable. Asimismo, se revisaron publicaciones de revistas nacionales con el propósito de tener información nacional de relevancia.

Las recomendaciones que nosotros hicimos se tomaron con base en la experiencia del grupo y de acuerdo con la disponibilidad local de servicios, insumos, infraestructura, etcétera.

Después de 3 meses de intercambio de documentos en febrero 6 del 2012 se tuvo una reunión con todos los neumólogos que aceptaron la invitación a participar en la Ciudad de México. Para cada Mesa se nombró un facilitador y para cada 2 Mesas un coordinador.

El facilitador en cada mesa se hizo responsable del manejo del manuscrito de su respectiva mesa. Las dis-

usiones, puntos de acuerdo y desacuerdo se enriquecieron por los cuatro coordinadores, quienes asesoraron y moderaron las 8 mesas de trabajo. El resultado de estas discusiones se presentó en una reunión presencial ante todos los miembros de las Mesas respectivas para su aprobación y discusión final. Nos reunimos un total de 43 neumólogos de todo el país, todos interesados y activamente trabajando con pacientes que tienen EPOC para discutir los diferentes tópicos durante dos días en forma continua. Durante ese tiempo contamos con apoyo electrónico y de Internet para consolidar las opiniones vertidas por cada Mesa.

Se buscó acortar la información, y éstos fueron los cambios más relevantes de este documento. En un solo capítulo sintetizamos definición, epidemiología y patogénesis, acortándolo sustancialmente. En el capítulo 2 de diagnóstico se introdujo la nueva estratificación de la enfermedad que propone el Consenso Mexicano. Es en esta sección que se introduce a los anexos, donde se habla de los instrumentos de evaluación más importantes de la EPOC.

En el capítulo 3 de tratamiento estable, se cambió radicalmente la forma como se abordó al paciente para su tratamiento. Ahora el abordaje se dividió en Intervenciones angulares o prioritarias (dejar de fumar, broncodilatadores y esteroides inhalados); Intervenciones complementarias (educación, vacunación, rehabilitación, ansiolíticos y antidepresivos); Intervenciones en enfermedad avanzada y al final de la vida (oxígeno, ventilación mecánica no invasiva, reducción de volumen y trasplante pulmonar) otras intervenciones (mucolíticos y antioxidantes, inmunoterapia oral, vitaminas, complementos alimenticios). En el abordaje de intervenciones angulares se propone el tratamiento usando mono-terapia, doble terapia y triple terapia y se da un nuevo esquema de tratamiento tomando en cuenta sobre todo los síntomas y la presencia de riesgo o no de deterioro. En intervenciones en enfermedad avanzada se hace énfasis en el cuidado al final de la vida, tema que no se había considerado anteriormente en los otros consensos y se introduce nueva

información sobre la ventilación mecánica no invasiva en paciente estable.

En el capítulo 4 de tratamiento de la EPOC inestable, no se hicieron cambios sustanciales respecto al previo, pero sí se acortó el documento.

Un aspecto muy relevante durante las discusiones es que cuidamos que este reporte no solamente estuviera dirigido a los neumólogos, sino también a médicos internistas y a los médicos que tienen el primer contacto con los pacientes y que, por lo tanto,

se extienda la frecuencia del diagnóstico y la facilidad del manejo.

Al final del encuentro de expertos nacionales en EPOC representativos de todo el país, surgió un manuscrito profundamente revisado, discutido y consensado. A pesar de ello, el documento fue susceptible de modificaciones. De hecho, la forma de trabajo permitió que si algún participante consideraba pertinente cambios en el contenido, lo hiciera siguiendo los lineamientos basados en evidencias.

Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC

Coordinadores: Alejandra Ramírez-Venegas, Raúl H. Sansores

Logística: Fabiola Valdelamar Vázquez

Moisés Acuña Kaldman, Aureliano Abel Arango Ramírez, Luis Marcelo Argote-Greene, Edmundo Víctor Cante Flores, Catalina Casillas Suárez, Sergio Castro Angulo, Francisco Javier Chan Mérida, Jesús Javier Díaz Castañón, María Eugenia Domínguez Flores, Alfredo Domínguez Peregrina, Fernando Flores Trujillo, Juan O. Galindo Galindo, Xicoténcatl García Jiménez, Alejandro Gómez Gómez, Simón Hernández Campos, Rafael Hernández Zenteno, Lilia Elena León Munguía, Marco Antonio Loustaunau Andrade, María Sonia Meza Vargas, Enrique Eduardo Olaya López, Andrés Palomar Lever, Roberto Alfonso Perea Sánchez, Oliver Pérez Bautista, José Rogelio Pérez Padilla, Luis Adrián Rendón Pérez, Enrique de Jesús Rivero Aguilar, Julio César Robledo Pascual, Rubén Saucedo Lumbreras, Francisco Sánchez Llamas, María Candelaria Sánchez Romero, Patricio Santillán Doherty, Juan Silva Gallardo, Francisco Javier Torre Bolio, Luis Torre Bouscoulet, Éryka del C. Urdapilleta Herrera, María Inés Vargas Rojas, Jesús J. Vázquez Cortés, Alejandra Velázquez Montero, Mónica Velázquez Uncal, José F. Villegas Elizondo, Édgar Gerardo Zozoaga Velázquez; *Miembros de la RED de EPOC en México*

Definición, epidemiología y patogénesis de la EPOC

DEFINICIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria prevenible y tratable. Se caracteriza por obstrucción persistente al flujo aéreo por lo general progresiva y parcialmente reversible. Esta limitación está asociada a una reacción inflamatoria pulmonar exagerada frente al humo del tabaco y biomasa principalmente. Puede estar o no acompañada de síntomas (disnea, tos y expectoración), exacerbaciones, efectos extra-pulmonares y enfermedades concomitantes.^{1,2,3,4} Las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la gravedad en forma individual de cada paciente.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

GENERALIDADES

Tres estudios epidemiológicos han permitido tener en forma precisa un panorama de la situación mundial de la EPOC. Éstos, son el estudio BOLD,⁵ el NICE,⁶ y en América Latina el estudio PLATINO.⁷

De estos estudios, Platino resalta porque fue el primer estudio epidemiológico internacional que utilizó la definición de GOLD para medir la prevalencia, es decir, que para determinar el grado de obstrucción, se requirió realizar espirometrías y utilizar el VEF₁ postbroncodilatador.

EPIDEMIOLOGÍA INTERNACIONAL

La EPOC ocupa los primeros cinco lugares de morbilidad y mortalidad en el mundo y su prevalencia en personas mayores de 40 años de edad es más del 10%.⁶ A pesar de la complejidad para medir su prevalencia, se puede afirmar que en muchos países desarrollados está aumentando, que es mayor en fumadores que en exfumadores, en individuos de más de 40 años de edad y es mayor en hombres que en mujeres; sin embargo, el perfil etario está cambiando, y si bien antes se consideraba a la EPOC como una enfermedad de los fumadores viejos, actualmente los datos muestran una alta prevalencia de la enfermedad en edad laboral, donde el 70% de los pacientes son menores de 65 años. De acuerdo al es-

tudio PLATINO⁷ en poblaciones con personas mayores de 60 años, se podría tener una prevalencia que oscila en un rango de 18.4% (la más baja, en México) a 32.1% (la más alta, en Uruguay).

En el estudio PLATINO, al igual que en otros estudios, se ha comprobado que el utilizar exclusivamente el cociente VEF₁/CVF < 0.70 para identificar a los sujetos con obstrucción al paso del aire⁷ puede conducir tanto a un sobrediagnóstico en individuos mayores de 50 años (falsos positivos), como a un subdiagnóstico en adultos jóvenes (falsos negativos).⁸ Lo anterior es consecuencia de una caída progresiva del cociente VEF₁/CVF por el envejecimiento natural del pulmón, afectando en mayor grado el VEF₁ con respecto a la CVF. Por lo tanto, es más racional identificar a los sujetos obstruidos cuando están por debajo de la percentila 5 del cociente VEF₁/CVF (postbroncodilatador). Es importante notar que hay muchas causas de obstrucción al paso del aire y que en términos generales, para atribuirla a EPOC tal y como se define en este consenso, se requeriría adicionalmente confirmar el carácter inflamatorio de la obstrucción y una clara exposición a un factor de riesgo conocido (tabaquismo, humo de leña, etc.). En este sentido, las personas con obstrucción determinada por una espirometría, requerirían una confirmación clínica para atribuirles el diagnóstico de EPOC.

El incremento en la mortalidad ha sido sustancial en los últimos 30 años; en 1990 ocupaba el sexto lugar y se considera que para el año 2020 ocupará el tercer lugar como causa de mortalidad general. En términos de morbilidad, transitará del cuarto al tercer lugar a nivel mundial^{9,10} y la causa del aumento en la morbilidad y mortalidad se debe principalmente a la epidemia mundial del tabaco.

En México, como en otros países de Latinoamérica, la EPOC es una enfermedad importante por su morbilidad y mortalidad; sin embargo, permanece subdiagnosticada y sin ser reconocida como un problema de salud pública. La prevalencia calculada para México por el estudio PLATINO y de acuerdo al criterio GOLD es de 7.8% en personas mayores de 40 años de edad.⁷ Al igual que en otros estudios internacionales, la prevalencia es

mucho mayor en hombres (11%) que en mujeres (5.6%), se incrementa considerablemente con la edad (18.4% en personas > de 60 años *versus* 4.5% en personas de 50 a 59 años) y al número de cajetillas fumadas (15.7% en personas que han fumado \geq 10 cajetillas/año *versus* 6.3% cuando se fuma < 10 cajetillas/año). La prevalencia se reduce al 5.3% cuando se utiliza como criterio de obstrucción la percentila 5 de acuerdo a valores de referencia espirométrica locales para estudios después de broncodilatador. Usando el mismo criterio GOLD, pero dejando sólo los sujetos con estadio 2 o superior, es decir, pacientes con un grado mayor de obstrucción, la prevalencia es del 2.7%. Este grupo se ha considerado un mejor indicador de los sujetos que requerirán utilización de servicios médicos. De acuerdo a las estadísticas que reporta el INEGI, existe evidencia que la mortalidad en la EPOC se ha incrementado; en el año 2005 se situó en el 5º lugar, dentro de las 10 principales causas de mortalidad en personas mayores de 65 años.¹⁰

En cuanto a la morbilidad, son pocos los datos específicos en nuestro país; sin embargo, existe evidencia de que es un importante problema de salud. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), la EPOC ocupa el segundo lugar en visitas a urgencias y el cuarto lugar como causa de egreso hospitalario.¹¹ A pesar de estos datos, la EPOC permanece subdiagnosticada en nuestro país, no sólo en los estadios tempranos de la enfermedad, sino también en los tardíos. Este fenómeno es explicable si se toma en cuenta que el recurso de la espirometría, el instrumento con el que se establece el diagnóstico de EPOC, es poco utilizado. El pobre uso de la espirometría se refleja también en la mala clasificación de los pacientes que supuestamente son portadores de EPOC; uno de cada dos sujetos catalogados como portadores de EPOC no cursa con un patrón funcional obstructivo. Lo anterior lo podemos resumir de la siguiente manera; existe un enorme subdiagnóstico de EPOC (90%) y en la mitad de los casos supuestamente diagnosticados, el diagnóstico funcional no coincide, es decir, está equivocado.

A nivel mundial la EPOC se considera una enfermedad asociada al tabaco y con predominio en hombres; sin embargo, en países en desarrollo como México, es también un problema de salud en las mujeres por la exposición crónica a humo de biomasa que origina daño pulmonar.¹² Cabe destacar que en nuestro país el uso de leña para cocinar, en algunos estados, continúa siendo muy alto. La muestra censal sobre condiciones de vivienda y uso de leña del XII Censo General de Población del 2000,¹³ reveló que en más de la mitad de las viviendas rurales (56.9%) se utiliza leña como combustible para cocinar. En términos de personas, aproximadamente equivale a

14.5 millones en todo el país. Además, la afección en salud por el uso de la leña puede ser muy grave si tomamos en cuenta que en el área rural, 4 de cada 10 viviendas cuentan con un solo cuarto. Esta muestra identificó a los estados del sur de la República como los de mayor exposición.

El estudio PLATINO reveló que 37.5% de la población mayor de 40 años de edad utiliza biomasa para cocinar.⁷ Casi el 30% de los pacientes con EPOC diagnosticados en el INER son casos relacionados a la exposición al humo de leña y de ellos, más del 88% son mujeres.¹⁴

SOBREVIDA

Existen estudios internacionales que indican que los pacientes con EPOC tienen reducida la esperanza de vida en comparación con los sujetos de la misma edad que no tienen EPOC. Un estudio de sobrevida en México determinó que a 8 años el 26% de los pacientes con EPOC fallecen. El estudio permitió comparar la sobrevida en sujetos con EPOC expuestos al tabaco y a biomasa.¹⁴ En términos de sus características clínicas y los factores asociados a la mortalidad, aunque la afección funcional es menos grave en las pacientes con EPOC secundaria a la exposición a biomasa, la calidad de vida, la capacidad de ejercicio y la sobrevida están afectadas en forma similar. Los factores más importantes que influyen en la sobrevida son la función pulmonar (VEF_1 predicho), la edad y el índice de masa corporal.¹⁵

En su conjunto, la información señalada sugiere que, en nuestro país, la EPOC es un problema de salud pública de mayor importancia de lo estimado. Se requieren mayores esfuerzos encaminados a la prevención y a la disminución de los factores de riesgo tales como exposición al humo de tabaco y de leña.

IMPACTO SOCIOECONÓMICO DE LA EPOC

En Estados Unidos se ha estimado que los costos económicos anuales de la enfermedad ascienden a más de 24 mil millones de dólares.¹⁶ En el año 2000, hubo 8 millones de consultas médicas por EPOC, 1.5 millones de visitas al Departamento de Urgencias y 673 mil hospitalizaciones.¹⁷ En el año 2002, los costos directos de la enfermedad fueron 18 mil millones de dólares y los costos indirectos 14 mil millones de dólares. Es importante destacar que existe una relación directa entre la gravedad de la enfermedad y los costos. Los costos de atención de un paciente con EPOC son 2.5 veces más elevados comparados con otras enfermedades.

Adicionalmente, entre más joven se adquiere la enfermedad, más son los años de esperanza de vida perdidos, llegando a tener hasta un 60% de esperanza

de vida perdida si se tiene EPOC a la edad de 45 años¹⁸ y esto también tiene un impacto por ser una población económicamente activa.

En cuanto al impacto económico de la EPOC en México, un estudio de costos de atención médica atribuibles al tabaco, realizado en el año 2001 en el IMSS,¹⁹ la EPOC tuvo un costo promedio de 73,303 pesos mexicanos anuales por paciente. La cifra puede subir hasta 139,978 pesos cuando el paciente requiere hospitalización por una exacerbación. Como en el resto del mundo, el costo de la EPOC en México varía de acuerdo al grado de gravedad de la enfermedad, donde los pacientes que se hospitalizan son los que se encuentran en estadios más graves.

Los gastos anuales atribuibles para la EPOC secundaria a la exposición a tabaco son aproximadamente 37 millones de pesos (estudio de costos en el INER).²⁰ Los gastos del Instituto en esta enfermedad varían ampliamente de acuerdo al grado de EPOC y uso de recursos. El gasto por paciente en consulta externa es de 2,100 pesos; el gasto en hospitalización por día es de 2,290 pesos; en urgencias es de 3,000 pesos y en terapia intensiva si un sujeto tiene EPOC muy grave, el costo puede elevarse hasta más de 400,000 pesos. En la Clínica de EPOC, anualmente se dan más de 2,500 consultas y se hospitalizan alrededor de 350 pacientes. Estos datos revelan que el costo de la EPOC para estos rubros asciende a más de 13 millones de pesos, sin tomar en cuenta los gastos que se generan en la terapia intensiva.

PATOGÉNESIS

La inflamación es la respuesta del sistema inmune a una señal de daño y tiene, sin duda, un papel relevante en la patogénesis de la EPOC. Todo proceso inflamatorio representa una reacción tisular ante una agresión que incluye tanto reacciones de respuesta efectora como de cese. Este balance depende de las señales moleculares inducidas por el daño tisular y el agente agresor que desencadenan una serie de eventos como el reclutamiento celular, la eliminación del agente agresor y de las células dañadas, la creación de barreras para evitar la diseminación y, finalmente, la reparación del tejido. En condiciones fisiológicas, esta respuesta es autolimitada; sin embargo, en algunos casos ya sea por fallas en los mecanismos de inmunorregulación o por estímulos repetidos de daño (como en la exposición al humo de cigarro o de leña), la respuesta inflamatoria se perpetúa y lleva al desarrollo de enfermedades.

La inflamación crónica por la exposición al humo del cigarro y de leña, en los sujetos susceptibles, lleva al desarrollo de la EPOC.²¹ Se ha informado que existe

activación de macrófagos y de células epiteliales por los productos tóxicos del cigarro, humo de leña o de irritantes inespecíficos.²² Esta activación, a su vez, provoca la liberación de diferentes mediadores inflamatorios que promueven la quimiotaxis y la activación de linfocitos T y otras células polimorfonucleares (CPMN) amplificando así, el proceso inflamatorio.

La activación de las CPMN y los macrófagos provoca la liberación de diferentes proteasas las cuales son responsables de la destrucción de los bronquiolos y del parénquima pulmonar.²² En condiciones normales, esas proteasas son inhibidas por antiproteasas como la $\alpha 1$ antitripsina; sin embargo, en las personas que desarrollan EPOC, hay una alteración o desequilibrio de este sistema llamado proteasa/antiproteasa.

Otro mecanismo de daño se da por los neutrófilos reclutados; éstos secretan mediadores que promueven el daño del parénquima pulmonar y de las vías aéreas y estimulan la secreción de moco al favorecer la expresión de mucina mediante la producción de elastasa y especies reactivas de oxígeno.²³

El estímulo del humo del cigarro activa directamente a las células del sistema inmune innato y el reconocimiento del antígeno por las células dendríticas, inicia la respuesta inmune adaptativa.²¹ Se ha observado que el número de células T CD4⁺ aumenta en las vías aéreas y la sangre periférica de los pacientes con EPOC^{24,25} y que las diferentes subpoblaciones participan en el desarrollo de la enfermedad. Las células Th2 secretan IL-4 e IL-13 y es mediante esta última citocina que estimulan la producción de moco.²⁶ Por otro lado, las células Th1 son productoras de IFN γ , que permite la activación de los macrófagos²⁷ mientras que las células Th17 estimulan a las células epiteliales, los fibroblastos de las vías aéreas y las células del músculo liso para que secreten quimiocinas que favorecen el reclutamiento de neutrófilos y se ha informado que existe una correlación negativa entre la cantidad de células Th17 y el grado de obstrucción pulmonar (medido por el VEF₁ y la relación VEF₁/CVF).²⁴

EL ORIGEN DE LA OBSTRUCCIÓN

La limitación al flujo aéreo en los pacientes con EPOC es el denominador común que se observa en la enfermedad de la vía aérea pequeña y el enfisema. Actualmente existe un debate acerca del origen de la obstrucción de la vía aérea en EPOC ya que no está claro por qué algunos pacientes evolucionan hacia la bronquitis y otros tienen predominantemente enfisema; sin embargo, se sabe que el estrechamiento de las vías aéreas pequeñas, como resultado de una bronquiolitis, participan en la obstrucción.²⁸

Por otro lado, se especula que la limitación del flujo aéreo se debe a la pérdida de la elasticidad y cierre de las vías aéreas pequeñas producto de la destrucción del parénquima. La pérdida de la elasticidad del pulmón puede ocurrir en EPOC aun en la ausencia de enfisema y es probable que sea un factor importante en la obstrucción de la vía aérea en este grupo de pacientes. Es probable que ambos mecanismos tengan un papel en grado variable para producir limitación en el flujo aéreo en la mayoría de los pacientes.^{29,30}

PATOGÉNESIS Y PATOLOGÍA

Se pueden identificar 3 regiones anatómicas que explican no solamente el cuadro clínico de la EPOC sino todo el espectro de su clasificación. La primera región es la de los bronquios mayores y aquéllos cuyo calibre es mayor de 2 mm de diámetro y su afección explica los síntomas de la bronquitis crónica como tos crónica y expectoración. El daño de la vía aérea pequeña que se refiere a los bronquiolos menores de 2 mm explica la mayor parte de la limitación del flujo aéreo en ausencia de enfisema, mientras que la destrucción del parénquima pulmonar explica la limitación del flujo aéreo que no es debida a lesión de la vía aérea pequeña.³¹ Las dos últimas explican la disnea que acompaña al paciente con EPOC; sin embargo, se requieren estudios que permitan dilucidar la región afectada que se asocia con la disnea. Independientemente de la región afectada, la inflamación está presente desde el principio de la enfermedad. Los cambios inflamatorios que se observan como parte de la respuesta inflamatoria inmune innata y adaptativa de la EPOC son una muestra de ello.

Dependiendo de la susceptibilidad que cada uno de los fumadores tiene al humo del cigarro, el sujeto puede desarrollar bronquitis crónica o bien progresar a limitación del flujo aéreo asociada a enfermedad de la vía aérea pequeña o enfisema.¹¹ Las recientes aportaciones de Hogg³² y colaboradores sugieren que en la medida que la EPOC empeora, de acuerdo a la clasificación del Gold, incrementan también las evidencias de inflamación histológica en la vía aérea.

BRONQUITIS CRÓNICA

Los síntomas típicos de tos crónica durante cuando menos 3 meses al año por dos años están relacionados a hiperplasia de las glándulas submucosas de los bronquios que tienen un calibre mayor de 2 mm y se ha demostrado que existe un infiltrado inflamatorio en el aparato secretor de moco desde los inicios de la enfermedad.³²⁻³⁴

ENFERMEDAD DE LA VÍA AÉREA PEQUEÑA

Los bronquios de menor calibre y los bronquiolos cuyo diámetro es menor de 2 mm representan el sitio de mayor resistencia en la obstrucción que ocurre en la EPOC.^{34,35} Recientemente las evidencias señalan que la inflamación de la vía aérea pequeña está presente desde las etapas iniciales de la EPOC y que la inflamación es mayor en la medida que empeora la limitación del flujo aéreo medida por el VEF₁.³² Además, hay evidencias de que existen exudados inflamatorios de moco en la vía aérea pequeña que incrementan en la medida que empeora la EPOC, relación que se ha observado también con el engrosamiento y remodelamiento de la vía aérea. La vía aérea pequeña es una región anatómica de menor acceso a la evaluación funcional.

ENFISEMA

El enfisema se define como la destrucción de las paredes alveolares que da como resultado «agrandamiento» de los espacios alveolares y una reducción consecuente del área de intercambio gaseoso en el pulmón. La inhalación crónica de los componentes del tabaco y la inflamación parecen ser el común denominador de las diferentes hipótesis que explican los mecanismos del enfisema. La hipótesis del desequilibrio proteasa/anti-proteasas es la mejor conocida;³⁵ no obstante, no es la única. El papel del estrés oxidativo,³⁶⁻³⁹ la apoptosis, la senescencia,⁴⁰⁻⁴³ el envejecimiento y la combinación de todos ellos pueden desempeñar un papel importante. En cualquier caso, el incremento de neutrófilos y macrófagos y sus productos proteolíticos así como otras moléculas, rebasan las defensas antiproteolíticas y ocurre la destrucción de las fibras elásticas del pulmón.⁴⁰

REFERENCIAS

1. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011. www.goldcopd.org
2. Guías ALAT para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC (Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica) Enero 2011 Ed.1 2011. www.alatorax.org
3. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Derivadas del Tercer Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. Rev Neumología y Cirugía de Tórax 2007;66(Supl. 2):.
4. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Current burden and future projections. Eur Respir J 2006;27:397-412.
5. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, et al. The burden of obstructive lung disease initiative (BOLD): Rationale and designs. J COPD 2005;2:277-283.

6. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004;9:458-65.
7. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, et al; Platino team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American Cities (the Platino study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-1881.
8. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, et al. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implication for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1316-1325.
9. Hnizdo E, Glindmeyer HW, Petsonk EL, et al. Case definitions for chronic obstructive pulmonary disease. *J COPD* 2006;3:95-100.
10. Pawel RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004;364:613-620.
11. Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI). <http://www.inegi.gob.mx/lib/estadisticas.asp?s=inegi>
12. Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican woman. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:701-706.
13. Encuesta censal del cuestionario ampliado. XII Censo de Población y vivienda 2000. INEGI. <http://www.conapo.gob.mx>
14. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Pérez-Padilla, et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:393-397.
15. Mannino DM, Buist AS, Petty TL, et al. Lung function and mortality in the United States: Data from the first national health and nutrition examination survey follow up study. *Thorax* 2003;58:388-393.
16. Carter R, Blevins W, Stocks J, et al. Cost and quality issues related to the management of COPD. *Sem Resp Crit Med* 1999;20:199-212.
17. Grasso ME, Weller WE, Shaffer TJ, et al. Capitation, managed care, and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 133-138.
18. Foucher P, Baudouin N, Merati M, et al. Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1998;113:1580-1587.
19. Reynales-Shigematsu LM, Juárez-Márquez SA, Valdes-Salgado R. Costos en atención médica atribuibles al tabaquismo, en el IMSS Morelos. *Salud Pública Mex* 2005;47:451-457.
20. Ramírez-Venegas A, Quintana-Carrillo RH, Sansores-Martínez R, et al. Costos de atención médica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atribuible al consumo de tabaco. Documento de trabajo. México, 2012.
21. Brusselle GG, Joos GF, Bracke KR. New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2011;378:1015-26.
22. Dekhuijzen PN, Aben KK, Dekker, et al. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patient with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:813-816.
23. Takeyama K, Dabbagh K, Jeong S, et al. Oxidative stress causes mucin synthesis via transactivation of epidermal growth factor receptor: role of neutrophils. *J. Immunol* 2000;164:1546-1552.
24. Vargas-Rojas MI, Ramírez-Venegas A, Limón-Camacho L, et al. Increase of Th17 cells in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2011;105:1648-1654.
25. Turato G, Zuin R, Miniati M, et al. Airway inflammation in severe chronic obstructive pulmonary disease; relationship with lung function and radiologic emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:105-110.
26. Whittaker L, Niu N, Temann UA, et al. Interleukin-13 mediates a fundamental pathway for epithelial mucus induced by CD4 T cells and interleukin-9. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002;27:593-602.
27. Wang Z, Zheng T, Zhu Z, et al. Interferon γ induction of pulmonary emphysema in the adult murine lung. *J Exp Med* 2000;192:1587-1600.
28. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2011;365:1567-75.
29. Baraldo S, Saetta M, Cosio MG. Pathophysiology of the small airways. *Semin Respir Crit Care Med* 2003;24:465-472.
30. Corsico A, Milanese M, Baraldo S, et al. Small airway morphology and lung function in the transition from normality to chronic airway obstruction. *J Appl Physiol* 2003;95:441-447.
31. Patel B, Make B, Coxson HO, et al. Airway and arechymal disease in chronic obstructive pulmonary disease are distinct phenotypes. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:533.
32. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small - airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-2653.
33. Saetta M, Turato G, Facchini FM, et al. Inflammatory cells in the bronchial glands of smokers with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1633-1639.
34. Hogg JC, Maclem Pt, Thurlbeck WM. Site and nature of airways obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968;278:1355-1360.
35. Tuder RM, McGrath S, Neptune E. The pathobiological mechanisms of emphysema models: what do they have in common? *Pulm Pharmacol Ther* 2003;16:67-78.
36. Sirianni FE, Chu FSF, Walker DC. Human alveolar wall fibroblasts directly link epithelial type 2 cells to capillary endothelium. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1532-1537.
37. Segura-Valdez L, Pardo A, Gaxiola M, et al. Upregulation of gelatinases A and B, collagenases 1 and 2 and increased parenchymal cell death in COPD. *Chest* 2000;117:684-694.
38. Tuder RM, Zhen L, Cho CY, Taraseviciene-Stewart, Kasara Y, et al. Oxidative stress and apoptosis interact and cause emphysema due to vascular endothelial growth factor receptor blockade. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003;29:88-97.
39. Balaban RS, Nemoto S, Finkel T. Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell* 2005;120:483-495.
40. Stockley RA. The role of the proteinases in the pathogenesis of chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 109S-113S.

Diagnóstico y clasificación de la EPOC

PARA NO OLVIDAR

Para el diagnóstico de EPOC:

- Se requiere la presencia de un factor de riesgo
- El paciente puede o no tener síntomas
- Es indispensable la espirometría
- Siempre se utiliza el VEF₁ postbroncodilatador

La relación VEF₁/CVF < 70% postbroncodilatador hace el diagnóstico de EPOC

La estratificación de la gravedad se hace con base en los síntomas y el número de exacerbaciones previas en el último año y no sólo se usa la espirometría

La forma más objetiva de evaluar disnea es la Escala mMRC

La evaluación de comorbilidades es indispensable siempre

INDICADORES PRINCIPALES PARA CONSIDERAR EL DIAGNÓSTICO

El primer paso para considerar el diagnóstico de EPOC consiste en interrogar sobre la exposición a uno o varios de los factores de riesgo conocidos para adquirir la enfermedad (principalmente tabaco y biomasa, pero también exposición laboral a polvos, humos, gases o sustancias químicas). El tiempo e intensidad de la exposición a cualquiera de estos factores en un sujeto susceptible va a determinar que la enfermedad se presente. Con relación a la intensidad de la exposición al humo de tabaco, el haber fumado intensamente por lo menos una cajetilla al día por más de 10 años, hace a una persona susceptible de presentar la enfermedad. Si además de tener un factor de riesgo el paciente presenta síntomas como disnea y/o tos con expectoración por más de 3 meses al año por dos o más años, se debe sospechar el diagnóstico y sólo se confirma con los valores que se obtienen de una espirometría después de aplicar un

Tabla 1. Indicadores principales para el diagnóstico de EPOC

Factor de riesgo:

- > 40 años de edad
- Historia de tabaquismo
- Historia de exposición a biomasa (humo de leña)
- Historia de exposición a otros humos, gases, polvos o sustancias químicas

Síntomas:

- Disnea
- Tos crónica con o sin expectoración

Patrón funcional obstructivo: VEF₁/CVF postbroncodilatador < 70%

broncodilatador. Los indicadores para hacer el diagnóstico de la EPOC se describen en la tabla 1.¹

FACTORES DE RIESGO PARA EPOC

Además de los factores ya mencionados, también se ha reportado que el asma y la hiperreactividad bronquial son factores de riesgo para EPOC; otros como la deficiencia de α -1 antitripsina no la encontramos en nuestro país. Las guías para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC GOLD (por sus siglas en inglés «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease») han agrupado a los factores de riesgo en aquellos que están directamente relacionados con el huésped y los exposicionales o ambientales.^{1,2,3} La intensidad de la exposición y la susceptibilidad genética son factores que influyen para que un sujeto desarrolle la enfermedad, ya que no todos los sujetos que fuman o los que se exponen al humo de leña van a desarrollarla. Por ejemplo, entre los fumadores, sólo un 10 a 15% presentarán la enfermedad y ⁴ en relación con la biomasa, no sabemos el porcentaje de mujeres que desarrollarán la enfermedad.

La exposición a biomasa es un factor de riesgo que debe investigarse rutinariamente en las mujeres de origen rural de los países en vías de desarrollo.⁵ Los estudios realiza-

dos en nuestro país en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias han corroborado esta asociación.^{6,7,8} Se ha encontrado una asociación directa entre el número de horas de exposición al humo de leña y la presencia de bronquitis crónica en mujeres. Para las mujeres expuestas a más de 200 horas/año (índice que resulta de multiplicar el número de horas expuesta al día, por los años de haber estado expuesta al humo de leña) el riesgo de tener EPOC es 75 veces mayor que en las mujeres sin esta exposición.⁸

SÍNTOMAS DE LA EPOC

Aunque por mucho tiempo la definición de EPOC estuvo basada exclusivamente en la limitación al flujo aéreo, la estrategia GOLD 2011 entre otras, han cambiado sobre todo el concepto de la gravedad de la enfermedad tomando en cuenta a los síntomas y la historia de exacerbaciones,¹ ya que precisamente el impacto de los síntomas es lo que determina la calidad de vida del paciente. Es por los síntomas que una persona acude a consultar al médico. Por otro lado, las exacerbaciones son vistas como un factor de riesgo de deterioro que se puede prevenir.⁹

Los síntomas característicos de la EPOC son: tos con expectoración y disnea. La tos crónica y expectoración deben considerarse como síntomas tempranos de la enfermedad, aunque es poco frecuente que consulten los pacientes por estos síntomas. La disnea generalmente es un síntoma que se presenta en fases más avanzadas, y al agravarse es causa de consulta médica. Sin embargo, estos síntomas presentan algunas características, dependiendo de la severidad de la obstrucción bronquial. Ante la progresión de la disnea, los pacientes adoptan un estilo de vida sedentario que progresivamente se asocia a disfunción de músculos periféricos y miopatía.

La tos crónica frecuentemente es productiva con expectoración mucosa de predominio matutino. A diferencia de la disnea, la tos y expectoración muestran una gran variabilidad en cada individuo y en términos generales no ayudan a determinar la gravedad de la enfermedad. Un individuo que no ha recibido ningún tipo de medicamento, especialmente broncodilatadores, y fuma, es más susceptible de presentar tos con expectoración productiva. Pero si recibe tratamiento, la tos y expectoración se controlan y disminuyen o desaparecen (aunque la limitación al flujo aéreo persista). Estos síntomas durante las exacerbaciones se incrementan y la expectoración puede cambiar a purulenta, viscosa y más abundante. Un volumen de expectoración excesivo sugiere la presencia de bronquiectasias.^{11,12,13}

La fatiga, pérdida de peso y anorexia son síntomas muy comunes en estadios avanzados de la enfermedad. Cuando se presentan se debe descartar cáncer o tuberculosis y, por lo tanto, siempre deben ser investigados.¹⁰ Los síntomas de ansiedad y depresión son comunes en

pacientes con EPOC por lo cual deben ser investigados intencionalmente en la historia clínica, además están asociados con incremento en el riesgo de exacerbaciones y pobre calidad de vida.^{11,12,13}

EVALUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS

Hoy contamos con instrumentos estandarizados, sencillos para autoaplicarse, que permiten evaluar rápidamente los síntomas (disnea) y calidad de vida. Para evaluar la disnea se puede usar, entre otras, la escala del Consejo de Investigación Médica. La versión modificada se identifica por sus siglas en inglés (mMRC de «Modified Medical Research Council»).¹⁴ En el Anexo 1 se encuentran los descriptores de esta escala. La escala «mMRC» evalúa a la disnea en reposo. Es sencilla, autoadministrable, estandarizada y se debe evaluar en cada visita del paciente al consultorio. La escala tiene 5 fases a escoger, que permiten la opción de evaluar 5 diferentes grados de percepción de la disnea. Al paciente se le indica que seleccione una opción. Se ha visto que la escala correlaciona adecuadamente con la capacidad de ejercicio y cuestionarios de calidad de vida, sobre todo cuando se obtiene una calificación arriba de 2.¹⁴ En el Anexo 2 se encuentra el instrumento multidimensional conocido como *índice basal de disnea e índice transicional*. Estos instrumentos se usan sobre todo en la evaluación de alguna maniobra terapéutica en los diferentes ensayos clínicos controlados. Su importancia estriba en que se evalúa a la disnea dimensionalmente.¹⁵

Otro instrumento para medir síntomas y calidad de vida es el Cuestionario de Evaluación de EPOC, que se conoce como «CAT»¹⁶ (de las siglas en inglés, COPD Assessment Test). Esta es una prueba de evaluación integral de síntomas y calidad de vida de la EPOC. El CAT cuenta con 8 reactivos de medición unidireccional que evalúa el daño del *status* de salud en la EPOC. Este instrumento ha sido traducido y validado en diferentes lenguas y correlaciona con el Cuestionario de San Jorge de Calidad de Vida.¹⁷ Esta evaluación se muestra en el Anexo 3. El Cuestionario de San Jorge, en inglés Saint George (CRSG), ha sido el instrumento que por más de 10 años ha sido útil en la evaluación de la calidad de vida en el paciente con EPOC. Es un instrumento que requiere unos 15 minutos para contestar, es autoaplicable o lo puede aplicar algún personal médico. Desafortunadamente este instrumento no es fácil de calificar, a menos que se cuente con un programa de cálculo por computadora. Se ha usado sobre todo en la evaluación de poblaciones, pero no de manera individual. De ahí que esté siendo sustituido por el CAT.¹ En el Anexo 4, se presenta el cuestionario con sus instrucciones y forma de calificarlo manualmente.

EVALUACIÓN DE LA HISTORIA MÉDICA DEL PACIENTE CON EPOC

INTERROGATORIO INTENCIONADO QUE NO DEBE FALTAR EN UN NUEVO PACIENTE CON EPOC:

1. **Factores de riesgo.** Historia de tabaquismo o exposición a otros contaminantes como el uso de biomasa (leña para cocinar, más común) y el tiempo de exposición. Exposición al tabaco de segunda mano en espacios cerrados, por tiempos prolongados, durante muchos años.
2. **Historia médica respiratoria.** Antecedente de asma en la infancia, o en la vida adulta, historia de sinusitis, pólipos nasales.
3. **Historia familiar de EPOC** y otras enfermedades respiratorias crónicas.
4. **Patrón del desarrollo de los síntomas de EPOC.** Comúnmente la EPOC se presenta en la vida adulta. Con el advertimiento de la sensación de disnea; es común la historia de catarros prolongados durante el invierno y algunas restricciones sociales unos años antes de acudir al médico por primera vez.
5. **Historia de exacerbaciones en el año previo u hospitalizaciones.** Se debe indagar si en su enfermedad existen períodos de agudizaciones (que son exacerbaciones). Muchas veces el paciente no es consciente de estos períodos de agudización hasta que se le interroga intencionadamente. Una es definida como un evento agudo caracterizado por el empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que va más allá de la variación diaria normal y que ocasiona un cambio en la medicación.^{18,19} Existe una gran variabilidad en la tasa o frecuencia de exacerbaciones entre los pacientes. Determinar la existencia previa de exacerbaciones es importante. El estudio ECLIPSE reveló que un sujeto será reconocido como exacerbador frecuente si tiene el

- antecedente en el año anterior de cursar con al menos dos exacerbaciones.⁹ La importancia de reconocer las exacerbaciones radica en poder prevenirlas, puesto que éstas se asocian a caída acelerada de la función pulmonar, empeoramiento de la calidad de vida y eventualmente muerte. Si bien existe gran variabilidad en la presencia de exacerbaciones entre los sujetos, los grandes ensayos clínicos controlados, muestran que entre mayor es la gravedad de la función pulmonar, mayor es la probabilidad de exacerbaciones y también riesgo de muerte. Una causa asociada a exacerbaciones frecuentes es la historia de reflujo gastroesofágico.⁹
6. **Presencia de comorbilidades.** Debido a que la EPOC se presenta en una edad mediana, cuando es muy común que los sujetos fumen, existe la probabilidad de que también cursen con las enfermedades que suelen verse en los fumadores y que se tienen que investigar. Las más comunes son la cardiopatía isquémica, el cáncer pulmonar, la osteoporosis y la depresión. Otras, también muy comunes en el paciente con EPOC y sobre todo, si persiste fumando es el síndrome metabólico que se asocia a mayor riesgo para presentar cardiopatía, infarto y muerte. Las comorbilidades son independientes al grado de obstrucción, por eso deben ser evaluadas rutinariamente en todo paciente con EPOC.
 7. **Impacto de la enfermedad en la calidad de vida.** Incluye limitación de la actividad, pérdida del trabajo, impacto económico, efecto en la rutina de la familia, sentimientos de ansiedad y depresión, actividad sexual y el sentirse bien.
 8. **Disponibilidad de soporte familiar y social.**
 9. **Posibilidades de reducción de factores de riesgo,** especialmente exposición al tabaco o a la biomasa.

EXAMEN FÍSICO

El examen físico, no es una herramienta que permita contribuir para el diagnóstico de EPOC. Los signos clínicos sugestivos de limitación al flujo aéreo, comúnmente están ausentes, hasta que la limitación al flujo aéreo es muy grave. Un número importante de signos físicos del paciente con EPOC pueden estar presentes, pero su ausencia no excluye el diagnóstico.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

ESPIROMETRÍA

Para hacer el diagnóstico de la EPOC, es indispensable realizar una espirometría pre y postbroncodilatador y la

característica funcional esencial en estos pacientes es la obstrucción persistente al flujo aéreo, la cual se evalúa con la relación VEF_1/CVF (capacidad vital forzada) disminuida.^{1,3} Hasta la actualidad la estrategia GOLD 2011 continúa utilizando la relación $VEF_1/CVF < 70\%$ para diagnosticar a un sujeto con EPOC. El grado de obstrucción se determina usando el VEF_1 (Volumen espiratorio forzado en el primer segundo). En la tabla 2 se encuentra la clasificación espirométrica. Debido a que los estudios recientes muestran que no todo sujeto va a declinar paulatinamente con el tiempo en su función pulmonar²⁰ se propuso el cambio de estadio a grado.

En la figura 1 se muestra un ejemplo de las dos curvas de la espirometría (curva flujo/volumen, y, volumen/tiempo) que se obtienen en los sujetos con EPOC. La morfología de la curva es útil para determinar si un sujeto

tiene obstrucción. Se puede observar que conforme la enfermedad va progresando, la curva flujo volumen va presentando una concavidad más pronunciada. Existen estándares internacionales que muestran cómo se debe realizar y evaluar la espirometría.²¹

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La radiografía de tórax se debe realizar en un sujeto que se sospecha con EPOC para descartar otros diagnósticos, tales como bronquiectasias, cáncer pulmonar, principalmente. En la tabla 3 se describen las enferme-

dades que deben descartarse con una placa de tórax normal y la presencia de tos crónica.

OXIMETRÍA DE PULSO Y/O GASOMETRÍA ARTERIAL

La oximetría de pulso es un método no invasivo y muy sencillo que puede realizarse en todos los pacientes con EPOC, mide la concentración de oxígeno de la hemoglobina circulante, por medio del pulso (S_aO_2). El valor normal debe ser mayor de 92%.²² La medición de la saturación de oxígeno es una forma sencilla y rápida de conocer el estado de la oxigenación de un paciente y puede ser realizada por el médico general o internista en el consultorio. En cambio, para realizar una gasometría arterial, (que además permite conocer el equilibrio ácido-base y el estado ventilatorio del enfermo), se requiere de un gasómetro el cual no está disponible en todos los centros de trabajo. Existen criterios específicos para solicitar una gasometría arterial que a continuación se mencionan:

- En todos los pacientes que tengan un $VEF_1 < 40\%$ del predicho.
- Cuando exista algún signo de insuficiencia respiratoria (aumento en el esfuerzo respiratorio y/o cianosis) o de insuficiencia cardíaca derecha (ingurgitación yugular, edema de miembros inferiores).

Tabla 2. Clasificación de la severidad funcional de la EPOC según GOLD		
Grado	Características	
I Leve	$VEF_1 \geq 80\%$	
II Moderado	$VEF_1 \geq 50$ y $< 80\%$ del predicho	
III Severo	$VEF_1 \geq 30$ y $< 50\%$ del predicho	
IV Muy severo	$VEF_1 < 30\%$, o $< 50\%$ del predicho con presencia de insuficiencia respiratoria ($PaO_2 < 60$ mmHg) y/o presencia de <i>cor pulmonale</i>	

En cualquier grado se asume que la relación VEF_1/CVF es $< a 70\%$

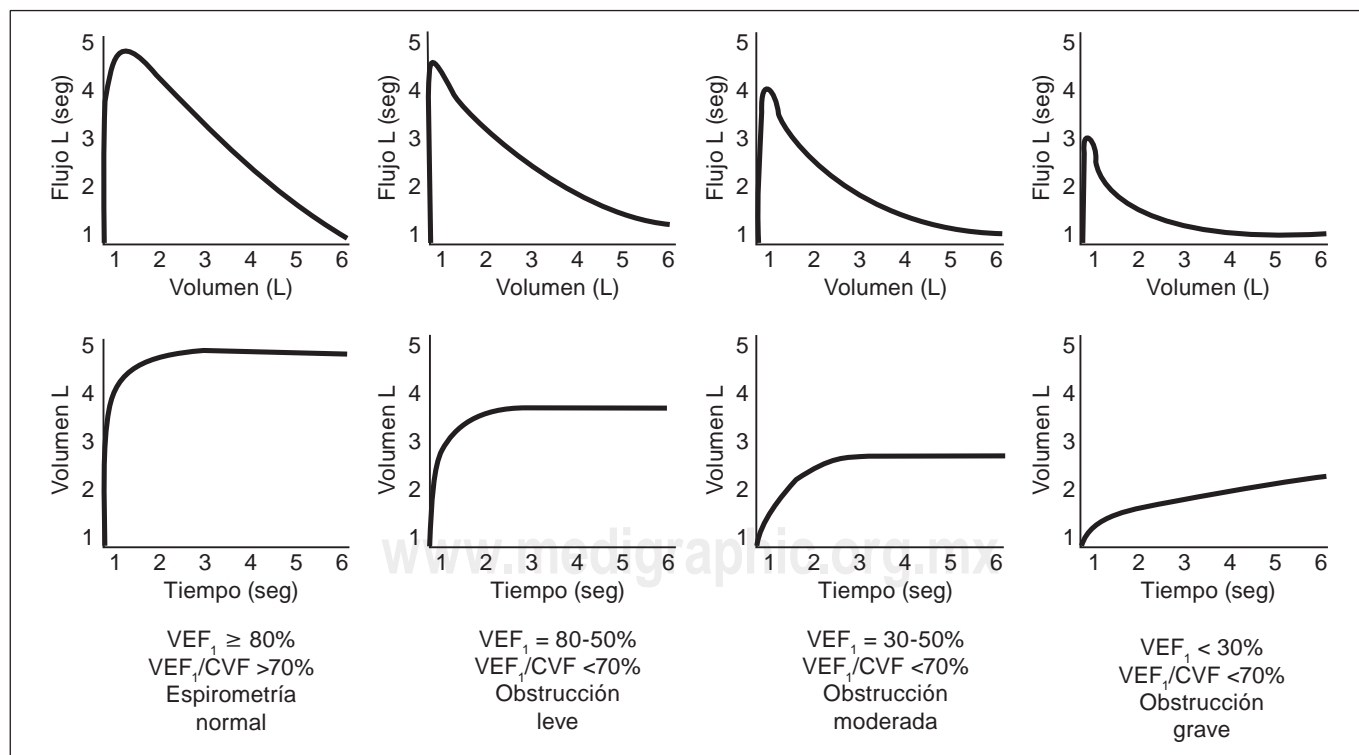


Figura 1. Curvas flujo-volumen y volumen-tiempo en diferentes grados de obstrucción

Tabla 3. Causas de tos crónica con placa de tórax en apariencia normal

Pulmonares
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Asma
Cáncer endobronquial
Tuberculosis endobronquial
Bronquiectasias
Insuficiencia cardíaca derecha
Neumopatía intersticial
Fibrosis quística
Extrapulmonares
Goteo postnasal
Reflujo gastroesofágico
Farmacoterapia (Ej. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS EN LOS PACIENTES CON EPOC. INDICADOS POR EL ESPECIALISTA

Existen una serie de estudios que en forma rutinaria no se realizan en el primer nivel de atención. Sin embargo, es deseable que todo paciente que es evaluado por un neumólogo tenga los siguientes estudios: electrocardiograma, ecocardiograma, pletismografía, difusión de monóxido de carbono, caminata de 6 minutos y tomografía de tórax.

Electrocardiograma/ecocardiograma. Ante la sospecha clínica de hipertensión pulmonar el paciente con EPOC debe ser evaluado primeramente con un electrocardiograma; de ser posible se le debe realizar un ecocardiograma que permitirá determinar en forma indirecta hipertensión pulmonar.

Pletismografía y difusión de monóxido de carbono. La pletismografía, es la prueba de función pulmonar que mide los volúmenes pulmonares. Considerando que la consecuencia funcional de la limitación del flujo aéreo es el atrapamiento, la evaluación de la magnitud del atrapamiento aéreo es indispensable en el paciente con EPOC, en particular, en un paciente con enfisema pulmonar. Los parámetros fisiológicos más relevantes a evaluar son: el volumen residual (VR), la capacidad pulmonar total (CPT) y las resistencias de la vía aérea. Estos parámetros se encuentran incrementados en la EPOC. La difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}) es de utilidad para determinar la presencia de enfisema pulmonar y su gravedad. En el paciente con enfisema pulmonar la DL_{CO} se encuentra disminuida.

Tanto la pletismografía como la DL_{CO} , dan información acerca del impacto y la gravedad de la enfermedad y son de utilidad para resolver dudas diagnósticas; estas

dos pruebas están particularmente indicadas en todo paciente al que se le va a realizar algún procedimiento quirúrgico pulmonar.

Tomografía computada del tórax. La tomografía computada del tórax, no es un estudio que deba solicitarse rutinariamente en el paciente con EPOC. Actualmente se utiliza la tomografía computada de alta resolución (TACAR)^{1,3,23} para evaluar con mayor precisión anomalías de la vía aérea (atrapamiento aéreo) y el parénquima pulmonar, además de su utilidad para determinar la presencia de bulas, localización de áreas de enfisema y para descartar la presencia de tumores. En las pacientes con exposición a biomasa una característica observada en la tomografía de alta resolución es la presencia de atrapamiento aéreo. Está indicada en pacientes con EPOC a quienes se les va a realizar algún procedimiento quirúrgico pulmonar como bulectomía o cirugía de reducción de volumen. Otra utilidad en el paciente con EPOC es la búsqueda intencionada de cáncer pulmonar, ya que existe una asociación entre grado de obstrucción, enfisema y cáncer pulmonar.

Caminata de 6 minutos. Es una prueba que mide la tolerancia al ejercicio a través de determinar la distancia recorrida en un pasillo de 30 metros, por un tiempo de 6 minutos. En una forma indirecta, refleja la capacidad funcional del paciente. Además de evaluar la tolerancia al ejercicio, es una herramienta indispensable en la evaluación de los programas de rehabilitación pulmonar. A través de esta prueba también se puede determinar la prescripción de oxígeno y es muy útil para estimar el pronóstico.²⁴

ESTRATIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD PROPUESTA POR EL CONSENSO MEXICANO

Los miembros del Consenso Mexicano evaluando las diferentes recomendaciones internacionales, determinaron estratificar la enfermedad, en una forma mucho más sencilla que la estrategia GOLD. La finalidad última es poder proporcionar el tratamiento más apropiado. Hemos hecho esta clasificación tomando en cuenta lo que otros consensos consideran prioridad, es decir, considerando síntomas y exacerbaciones frecuentes (ver figura 2) y al final, función pulmonar. Así la clasificación del consenso considera 5 grupos: Enfermedad leve, moderada, grave, muy grave y extremadamente grave. Es la primera vez que se propone un quinto grupo. Éste, corresponde a los sujetos extremadamente graves y que deben ser evaluados y tratados exclusivamente por los neumólogos. En este último grupo, consideramos como lo más importante un grado de obstrucción muy grave (VEF_1 de menos del 20%). En este grupo los sujetos

Clasificación de la gravedad

	Leve	Moderado	Grave	Muy grave	Extremadamente grave
Disnea mMRC	0 - 1	2	3	4 o más	
Exacerbaciones	0 - 1	0-1	2 o más (incluyendo hospitalizaciones)	2 o más (incluyendo hospitalizaciones)	
VEF ₁	>80	80 a 50	50 a 30	29 a 20	<20
	Riesgo bajo de deterioro		Riesgo alto de deterioro		Riesgo muy alto de exacerbaciones y/o muerte

Figura 2. Clasificación de la gravedad

tienen sobre todo alto riesgo para muerte de ahí, que deban ser identificados y seguidos estrechamente.

Al igual que GOLD,¹ nuestra clasificación refuerza la prevención de futuros riesgos, específicamente de exacerbaciones. Nosotros subclasificamos a los pacientes para prevenir riesgos; en pacientes con riesgo bajo de deterioro y alto riesgo de deterioro. En la figura 2 se puede observar que los sujetos leves y moderados de nuestra clasificación, son los sujetos de bajo riesgo de deterioro (sin exacerbaciones) en la nueva clasificación de GOLD (panel A y B) y los sujetos clasificados como graves, muy graves y extremadamente graves, son sujetos de alto riesgo para deterioro (con exacerbaciones) en la nueva clasificación GOLD (panel C y D). Ver abajo la nueva clasificación GOLD 2011. La importancia de la clasificación mexicana es que permite al médico seleccionar el tratamiento específico en base a esta estratificación.

COINCIDENCIAS ENTRE LA CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ESTRATEGIA GOLD Y EL CONSENSO MEXICANO PARA UN TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO

GOLD 2011, diseñó un cuadro con 4 paneles donde representa 4 tipos de sujetos con EPOC (ver figura 3). Este cuadro se lee en dos dimensiones. Primero debe subdividirse en forma vertical en panel A a la izquierda y panel B a la derecha. Esta primera parte identifica a los sujetos de acuerdo a la gravedad de la disnea. En el panel A, están los sujetos con disnea 0 a 1 de acuerdo a la escala mMRC y en el panel B, están los sujetos con disnea 2 o más. Para evaluar síntomas, GOLD también da la alternativa de utilizar el cuestionario CAT en el mismo sentido que el mMRC,¹⁴

en el mismo panel A, se encuentran los sujetos con menos de 10 puntos del cuestionario CAT, en el panel B, se sitúan los sujetos con más de 10 puntos. Cualquiera de las dos herramientas se puede usar.

El siguiente paso es dividir el cuadrado en dos mitades en forma horizontal, los paneles superiores que surgen se denominan como C y D, (más baja función pulmonar o mayor número de exacerbaciones respectivamente). Mientras que el C representa el VEF₁ < 50%, el D, la presencia de 2 o más exacerbaciones en el último año. Un sujeto con 1 o menos de una exacerbación, es un sujeto de bajo riesgo, panel inferior B. Un sujeto con dos o más exacerbaciones, se encuentra en los paneles superiores, por lo que se le considera de alto riesgo y se colocaría inmediatamente en el extremo superior derecho o sea panel D (aunque el VEF₁ sea mayor del 50% p o el mMRC de 1 y el CAT menor de 10).

Resumiendo, los sujetos en el panel inferior tienen menos riesgo de deterioro y los sujetos en los paneles superiores tienen mayor riesgo de deterioro porque tienen menos o más probabilidades para exacerbarse respectivamente.

La combinación de síntomas y frecuencia de exacerbaciones que la estrategia GOLD ha propuesto permite un tratamiento no farmacológico y farmacológico para cada panel.

Así, por ejemplo, el paciente en el panel A, tiene una función pulmonar aún buena y no tiene síntomas. A este paciente es posible que no se le recomiende ningún tratamiento. Este tipo de pacientes se observan en los estudios que buscan detectar oportunamente a los pacientes con EPOC. Sin embargo, si el paciente con el mismo VEF₁,

Estatificación de la enfermedad GOLD 2011

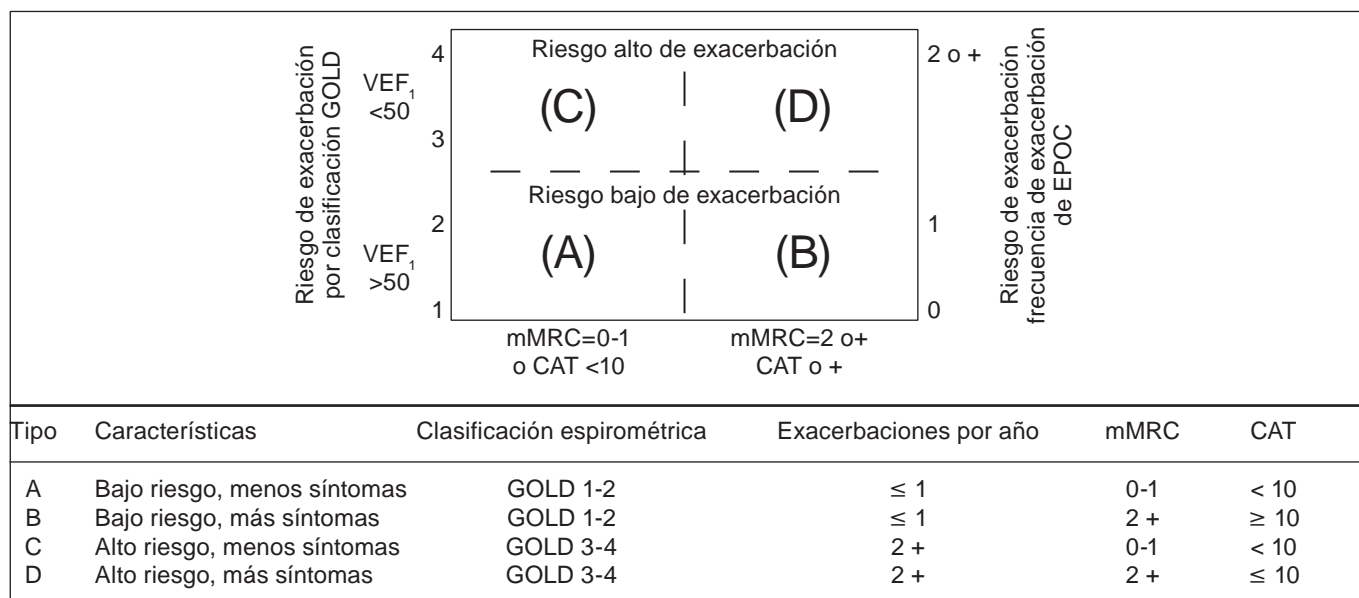


Figura 3. Estatificación de la enfermedad GOLD 2011

tiene síntomas, se ubica en el panel B, entonces se le ofrece un tratamiento. Sin embargo, decirle a un paciente o a un médico que su paciente se engloba en el panel B podría no tener significado terapéutico ni pronóstico y tampoco el grado de gravedad de la enfermedad tendría significado. La clasificación mexicana resuelve esta dificultad. El caso del panel A y B corresponde a la enfermedad clasificada como leve sin síntomas o moderada con síntomas respectivamente. Por otro lado, la clasificación GOLD nos alerta al riesgo de deterioro del paciente a través de la prevención de las exacerbaciones. Si un paciente, tiene el VEF₁ ya sea por arriba del 50% de su predicho (panel A y B) o por debajo del 50% (panel C y D) y tiene 2 o más exacerbaciones, ese paciente debe recibir un tratamiento a base de esteroides inhalados. La clasificación mexicana los identifica de entrada como paciente de riesgo de deterioro como enfermedad grave o muy grave. Tanto si consideramos GOLD o la clasificación mexicana, la posibilidad dinámica de modificar el panel o el estadio de la enfermedad existe. Por ejemplo, un sujeto puede recibir tratamiento a base de esteroides inhalados por estar clasificado como grave o muy grave (según la clasificación mexicana) o en el panel C o D (según GOLD) y como efecto de esta intervención farmacológica, disminuir en el futuro mediano el número de las exacerbaciones y por lo tanto, dejaría de estar en uno

u otro panel o clasificación. Por ello, se utilizan cuando menos 2 criterios para la clasificación. Por ejemplo, si un paciente tiene 45% de VEF₁ y ya no tiene exacerbaciones pero persiste con disnea mMRC 2, entonces el Consenso Mexicano lo clasifica como moderado. Consideramos que el consenso identifica y estratifica la gravedad más fácilmente que la estrategia GOLD. Además, la clasificación del consenso permite, como veremos adelante, una visión estratificada y escalonada del tratamiento.

SEGUIMIENTO Y MONITORIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON EPOC

En la tabla 4 se muestran los aspectos más importantes que deben monitorizarse en el paciente con EPOC. En términos generales del total de la población de pacientes con EPOC, ¾ partes de ellos deben ser evaluados y subsecuentemente seguidos por los médicos de primer contacto. Entre un 15 a 20% de los pacientes con EPOC deberán ser evaluados rutinariamente por los neumólogos, en este rubro se consideran los pacientes graves, muy graves y extremadamente graves. Sin embargo, existen ciertas condiciones por las que el médico de primer nivel tendrá que derivar al neumólogo. En la tabla 5 se describen estas condiciones.

Tabla 4. Aspectos a evaluar en las visitas de seguimiento en la EPOC

<p>Monitorizar exposición a factores de riesgo</p> <p>¿Han cambiado los factores de riesgo exposicionales desde la última visita?</p> <p>¿Desde la última visita, ha dejado de fumar?</p> <p>¿Si aún fuma, cuántos cigarrillos por día fuma ahora?</p> <p>¿Le gustaría dejar de fumar?</p> <p>¿Ha habido algún cambio en su ambiente laboral?</p>
<p>Monitorizar la progresión de la enfermedad y desarrollo de complicaciones</p> <p>¿Con qué actividad aparece la falta de aire?</p> <p>(ejemplo: caminar en lo plano o subir las escaleras)</p> <p>¿La falta de aire ha empeorado, mejorado o es igual desde la última visita?</p> <p>¿Ha tenido que reducir sus actividades debido a la falta de aire o a algún otro síntoma?</p> <p>¿Ha empeorado alguno de sus síntomas desde la última visita?</p> <p>¿Ha sentido algún síntoma nuevo desde la última visita?</p> <p>¿Ha sido interrumpido su sueño por la falta de aire o algún otro síntoma torácico?</p> <p>¿Desde su última visita ha faltado a su trabajo o visto a algún médico debido a sus síntomas?</p>
<p>Monitorizar la farmacoterapia y otros tratamientos médicos</p> <p>¿Qué medicamentos está tomando?</p> <p>¿Qué tan frecuentemente toma cada medicamento?</p> <p>¿Cuánto medicamento toma cada vez?</p> <p>¿Ha dejado de tomar alguna dosis regular de medicamento por alguna razón?</p> <p>¿Ha tenido algún problema para conseguir sus medicamentos prescritos por algún motivo (ej. Financieros, disponibilidad en farmacia, etc.)</p> <p>¿Cómo usa su inhalador? (pedir que le muestre visualmente como lo usa)</p> <p>¿Ha sido tratado con algún otro medicamento o remedio?</p> <p>¿Ha sido efectivo su tratamiento para controlar sus síntomas?</p> <p>¿Le ha causado algún problema su tratamiento actual?</p>
<p>Monitorizar la historia de exacerbaciones</p> <p>¿Han aumentado sus síntomas más de lo usual, en alguna ocasión desde la última visita?</p> <p>¿Si es así, cuánto tiempo duró el último episodio?</p> <p>¿A qué le atribuye el empeoramiento de sus síntomas?</p> <p>¿Qué hizo para controlar sus síntomas?</p>

Tabla 5. Criterios para derivar a un paciente con EPOC al neumólogo

<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con exacerbaciones recurrentes a pesar de un buen tratamiento administrado • Pacientes con alta adicción a la nicotina, con intentos previos por dejar de fumar y que actualmente quieran dejar de fumar • Sospecha de EPOC en sujetos jóvenes con deterioro importante de la función pulmonar • Descenso acelerado de la función pulmonar (caída del $VEF_1 > 50$ mL/año) • Pacientes con síntomas desproporcionados para el grado de la función pulmonar • Pacientes con <i>cor pulmonale</i> descompensado • Pacientes con sospecha de alguna enfermedad sobrepuesta: Síndrome de apnea obstructiva del sueño, asma, cardiopatías, cáncer pulmonar • Pacientes que de acuerdo con el Consenso Mexicano se clasifiquen como graves, muy graves y extremadamente graves (ver estratificación de la gravedad)
--

EVALUACIÓN MULTISISTÉMICA Y PRONÓSTICO DE LA EPOC

Debido a que la EPOC es una enfermedad multisistémica, todo médico deberá asegurarse que en la evaluación inicial del paciente se midan variables pulmonares y extrapulmonares. Es así como la determinación del VEF_1 , en conjunto con la evaluación de la disnea medida con la escala mMRC, el índice de masa corporal, y la capacidad de ejercicio (medida a través de una caminata de 6 minutos), han permitido determinar el componente pulmonar y sistémico. Cabe destacar además que estos parámetros en su conjunto han permitido elaborar un índice pronóstico de la enfermedad, este índice se denominó BODE.²⁵ Los resultados de este estudio reportaron que este índice de multi-dominios, tiene mayor precisión para predecir mortalidad que medir el VEF_1 en forma aislada. Con este índice (BODE), a mayor puntuación obtenida, peor pronóstico. Ver anexo 5.²⁵

Este estudio, en conjunto con otras recientes investigaciones^{26,27} han permitido enfatizar que la EPOC es una enfermedad multisistémica y que su pronóstico está determinado no sólo por la afectación puramente pulmonar.

Una alternativa de evaluación de la enfermedad multisistémica es cuantificar las exacerbaciones previas en lugar de medir la distancia caminada, usando el índice que se conoce como BODEX,²⁸ índice que diseñó Soler-Cataluña y su grupo que permite darle un peso adicional a las exacerbaciones, sin necesidad de evaluar la distancia recorrida. Al igual que el BODE, permite establecer la sobrevida de los pacientes con EPOC.

En el anexo 6 se hace un resumen sobre las diferencias clínicamente significativas de los diversos instru-

mentos²⁹ que se presentan en este documento para la evaluación del paciente con EPOC.

En el anexo 7 se encuentra una hoja que es un resumen de lo que el médico debe preguntar en la evaluación inicial del paciente con EPOC.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el diagnóstico diferencial de EPOC, en primer lugar se debe considerar asma, que es la otra patología que ocasiona enfermedad obstructiva, pero reversible. Aunque el asma y EPOC están asociadas con inflamación crónica de las vías respiratorias, existen marcadas diferencias clínicas entre ambas enfermedades que nos permiten claramente distinguir las como se resumen en la tabla 6.¹ Si bien las características señaladas es lo más común, cerca de un 10% de pacientes pueden tener características clínicas tanto de asma como de EPOC, esto quiere decir que las dos entidades pueden coexistir. Por ejemplo, los pacientes asmáticos expuestos a agentes nocivos como el tabaco pueden desarrollar una limitación fija de la vía aérea y con estas características, se hace extremadamente difícil su diferenciación. Lo anterior ocasiona que estos pacientes se comporten como asma grave.³⁰

En nuestro país donde la tuberculosis y EPOC son dos enfermedades altamente prevalentes se debe ser muy cauteloso para realizar un diagnóstico preciso ya que la sintomatología puede ser muy similar. Por ejemplo, existen reportes donde se señala que en países en vías de desarrollo, la tuberculosis se ha asociado a obstrucción al flujo aéreo y lo anterior a su vez se ha asociado a la exposición a biomasa.^{31,32}

Tabla 6. Diferencias clínicas y funcionales entre asma y EPOC

Asma	EPOC
Inicio temprano (infancia)	Inicio en > 40 años
Síntomas variantes día a día (matutinos o nocturnos)	Síntomas lentamente progresivos
Intervalos de tiempo sin síntomas	Síntomas persistentes
Exposición a alérgenos (rinitis, eccema)	Exposición a tabaco o a humos
Historia familiar de asma	Factores de riesgo tabaco o biomasa
Radiografía normal	Radiografía con alteraciones o normal
Disnea desencadenada por ejercicio	Disnea de esfuerzo o reposo
Limitación reversible del flujo aéreo ($VEF_1 > 80\%$ p, $VEF_1/FVC > 70\%$)	Limitación irreversible al flujo aéreo ($VEF_1 < 80\%$ p, $VEF_1/FVC < 70\%$)
Hiperreactividad bronquial: siempre	Hiperreactividad bronquial: menos frecuente
Buena respuesta a los esteroides	Pobre respuesta a los esteroides
Prueba de difusión DL_{CO} normal	Prueba de difusión DL_{CO} baja o normal

REFERENCIAS

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2011. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> Acceso Mayo 2012.
2. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Español y portugués. Abril 2011. http://www.alatorax.org/index.php?option=com_content&view=article&id=542%3Arecomendaciones-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-enfermedad-pulmonar-obstruccion-cronica-epoc-abril-2011&catid=40%3Acelebrities-&Itemid=99&lang=es Acceso, Febrero 2012.
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD): Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276.
4. Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstruccion Crónica. Derivadas del Tercer Consenso Mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Rev Neumología Cirugía de Tórax* 2007;66(Supl. 2).
5. Pandey MR. Domestic smoke pollution and chronic bronchitis in a rural community of the hill region of Nepal. *Thorax* 1984;39:337-339.
6. Melchum L, García L, Sansores R, et al. Factores de riesgo asociados a bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstruccion crónica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1989;48:42.
7. Sansores R, Pérez-Padilla JR, Selman M, et al. Firewood smoke as a possible causal factor in chronic bronchitis. *Rev Inst Nal Enf Resp* 1990;3:125-127.
8. Pérez P, Regalado J, Sverre V, et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican woman. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:701-706.
9. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic pulmonary disease. *N Eng J Med* 2010;363:1128-1138.
10. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1151-1156.
11. Ng Niti TP, Tan WC, Cao Z, et al. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status and quality of life. *Arch Intern Med* 2007;167:60-67.
12. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, et al. Influence of anxiety on health outcomes in COPD. *Thorax*. 2010;65:229-234.
13. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:604-611.
14. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-586.
15. Mahler DA, Tomlinson D, Olmstead EM, et al. Changes in dyspnea, health status, and lung function in chronic airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:61-65.
16. Jones PW, Hardin G. Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir Journal* 2009;34:648-654.
17. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-1327.
18. Rodríguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;11:398S-401S.
19. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007;29:1224-1238.
20. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al. For the ECLIPSE investigators. Changes in Forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med* 2011;365:1184-1192.
21. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Series ATS/ERS Task Force: "Standardization of lung function testing". *Eur Respir J* 2005;26:319-333.
22. Pérez-Padilla JR, Vázquez-García JC. Estimación de los valores gasométricos en diferentes alturas sobre el nivel del mar en México. *Rev Inv Clin* 2000;52:148-155.
23. Martínez FL, Froster G, Jeffrey L, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1326-1334.
24. Puhan MA, Mador MJ, Held U, et al. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008;32:637-643.
25. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005-1012.
26. Agustí AGN. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respiratory Medicine* 2005;99:670-682.
27. Gross NJ. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2001;7:84-92.
28. Soler-Cataluña JJ, Martínez García MA, Sánchez Sánchez L, et al. Severe exacerbations and BODE index: Two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respiratory Medicine* 2009;103:692-699.
29. Gross NJ. Chronic obstructive pulmonary disease outcome measurements: what's important? What's useful? *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:267-271.
30. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004; 24:822-833.
31. Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax* 2000;55:32-38.
32. Pérez-Padilla R, Fernández R, López Varela MV, et al. Airflow obstruction in never smokers in five Latin American cities: The PLATINO study. *Arch Med Res* 2012;43:159-165.

Abordaje terapéutico del paciente estable

PARA NO OLVIDAR

- A todo paciente se le debe preguntar si fuma o si está expuesto a humo de biomasa. Si es así, se le debe proponer *siempre* ayuda para dejar de fumar y educación para evitar la exposición a humo de biomasa.
- Los broncodilatadores, después de haber dejado de fumar o exponerse a humo de biomasa, representan el tratamiento angular del paciente estable.
- Los broncodilatadores de acción prolongada anticolinérgicos y beta-2-adrenérgicos de 24 horas de acción se prefieren sobre los que duran 12 horas porque aumenta la adherencia al tratamiento.
- Los broncodilatadores de acción corta solamente los recomendamos como rescate, a menos que sea lo único disponible.

Tabla 1. Abordaje terapéutico del paciente estable

1. Intervenciones angulares o prioritarias
 - Dejar de fumar
 - Broncodilatadores
 - Esteroides inhalados
2. Intervenciones complementarias
 - Educación
 - Vacunación
 - Rehabilitación
 - Ansiolíticos y antidepresivos
3. Intervenciones en la enfermedad avanzada y al final de la vida
 - Oxígeno
 - Ventilación mecánica no invasiva
 - Cirugía de reducción de volumen pulmonar
 - Trasplante pulmonar
4. Otras intervenciones
 - Mucolíticos
 - Antioxidantes
 - Inmunoterapia oral
 - Vitaminas
 - Complementos alimenticios

TRATAMIENTO DEL PACIENTE ESTABLE

Las guías de tratamiento para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica de GOLD¹ y ALAT,² sugieren que el tratamiento para esta enfermedad debe estar basado en la prevención y disminución de los síntomas (especialmente la disnea); en reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones; mejorar la calidad de vida y la capacidad de ejercicio. Ambas guías están estrictamente apegadas a evidencias científicas. Las guías mexicanas, siguiendo las mismas estrategias de GOLD y ALAT y tomando la información colectada, asumen además, que el tratamiento debe estar dirigido a pacientes que buscan ayuda para aliviar sus síntomas y exacerbaciones. Por lo tanto, están muy orientadas a la resolución de síntomas y prevención de las exacerbaciones. A esto último lo llamaremos prevención del deterioro tanto de la función pulmonar como de la calidad de vida.

Para una mejor comprensión y seguimiento, estas guías las hemos dividido en 4 intervenciones diferentes que se pueden apreciar en la tabla 1. Son angulares o

prioritarias las intervenciones que todo paciente con EPOC debe tener. Se incluyen en ellas al tratamiento para dejar de fumar, los broncodilatadores y los esteroides inhalados. Éstas deben complementarse con un programa educativo, aunque sea breve y en el consultorio. Incluye también vacunación para prevenir influenza y neumococo y rehabilitación. Un tema recientemente explorado es el de la depresión y ansiedad. No todos los pacientes requieren antidepresivos, pero todos los médicos que atendemos a los pacientes con EPOC, debemos considerar la posibilidad de que el paciente puede requerir una evaluación y eventual tratamiento. Las intervenciones en la enfermedad avanzada y al final de la vida incluyen el oxígeno, la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), la cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP) y el trasplante pulmonar y los cuidados paliativos. Finalmente, en otras intervenciones se discuten brevemente algunas alternativas para las que no hay evidencias incontrovertibles, pero para las que

sin embargo, existen algunas publicaciones sobre su utilidad.

INTERVENCIONES ANGULARES O PRIORITARIAS

DEJAR DE FUMAR

Las únicas intervenciones que han demostrado modificar la historia natural de la EPOC son 1) dejar de fumar y/o exponerse al humo de leña y 2) el uso de oxígeno suplementario en sujetos con hipoxemia. Aunque hay evidencia que la exposición crónica al humo de leña se asocia a EPOC, no hay estudios longitudinales con grupo control, que muestren que al dejar la exposición, disminuye la caída anual del VEF₁. La oxigenoterapia será abordada en otro apartado de estas guías. No se debe iniciar ningún tratamiento diferente si no se ha motivado al paciente a dejar de fumar y/o de exponerse al humo de biomasa.

MOTIVANDO AL PACIENTE PARA DEJAR DE FUMAR

El tabaquismo es una adicción crónica. Mientras que una minoría consigue la abstinencia definitiva después del primer intento de abandono, la mayoría de los fumadores persisten con períodos de remisión y recaída hasta que consiguen recuperarse definitivamente. Por tanto, la recaída en el tabaquismo es parte natural del proceso de recuperación. Por su condición de enfermedad crónica, es necesario entenderla como tal, por ende, los pacientes deben recibir atención médica continua e

intervenciones reiteradas de consejo, apoyo psicosocial y farmacoterapia. La alta frecuencia de las recaídas, refleja la naturaleza de la dependencia y la falla del paciente o del propio médico. Es importante como médico enfatizarle al paciente que la recomendación más importante para su enfermedad es dejar de fumar. Es importante insistir en que es posible lograr la abstinencia y que en caso de recaer, no debe vencerse y debe volver a intentar. De hecho, haber dejado de fumar alguna vez predice positivamente que el siguiente intento puede ser más eficaz.³ Esto significa que el fumador debe tener un estrecho seguimiento por el médico para tomar las medidas convenientes. Cada consulta o llamada telefónica por parte del médico servirá para motivar al individuo para que se mantenga en abstinencia o para invitarlo a intentar nuevamente dejar de fumar.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Existen dos tipos de intervenciones no farmacológicas, las breves y las intensivas. La diferencia entre ambas está básicamente centrada en el tiempo de contacto y en el nivel de entrenamiento de los profesionales que intervienen.⁴

Intervención breve o consejo médico. La intervención breve es una acción de corta duración, práctica y sencilla la cual puede ser implementada por cualquier integrante de un equipo de salud. La intervención breve incluye consejos prácticos y sencillos para ayudar a dejar de fumar a cualquier paciente, también se le conoce como consejo médico.

Tabla 2. Las 5 Aes del consejo breve para dejar de fumar

Acción	Definición
Averiguar	• Identificar sistemáticamente a los fumadores en cada visita.
Aconsejar	• De forma clara, convincente y personalizada la importancia de dejar de fumar. Se debe insistir en relacionar el uso de tabaco con el estado de salud, enfermedades actuales y/o sus costos sociales o económicos, el nivel de motivación/disposición para dejar de fumar y/o el impacto del tabaquismo sobre los niños u otros miembros de la familia. Se sugiere entregar folletos o manuales de autoayuda.
Apreciar	• Se debe evaluar (apreciar) el grado de adicción y el grado de motivación para dejar de fumar, la disposición al cambio y valorar los esfuerzos del paciente. Acuerde tratamiento en todos los casos en que el paciente esté en disposición. Aprovechar cualquier contacto con el paciente para recordar los mensajes de dejar de fumar y reevaluar el estadio de cambio. Si el paciente está dispuesto a recibir tratamiento intensivo, deberá iniciarse o remitirlo.
Ayudar	• Apoyar al paciente a diseñar un plan para dejar de fumar: Acordar conjuntamente una fecha para la suspensión, en un plazo de dos semanas; ofrecer tratamiento farmacológico cuando se estime oportuno; anticiparse a las dificultades que representa el dejar de fumar, particularmente durante las primeras semanas; registrar la información sobre los signos y síntomas de abstinencia de la nicotina.
Arreglar	• Arregle una cita. Planee con el paciente un seguimiento para reforzar y prevenir las recaídas en cada visita sucesiva. Establezca cita próxima. Reforzar y prevenir las recaídas en cada visita sucesiva.

La intervención del personal médico, recomendando el abandono del tabaco, ha demostrado un incremento a largo plazo de las tasas de abstinencia. Se logran altas tasas de abstinencia con intervenciones de tres minutos. Mientras más intensa y personal es más efectiva.⁵ Ésta, es la forma más sencilla y menos costosa de abordar a un fumador. A todo paciente se le debe aconsejar que deje de fumar. La *intervención breve*, es de 3 a 10 minutos, práctica, sencilla y debe ser implementada por el personal de salud en cada oportunidad. Un método fácil es el conocido como el de las 5 Aes del tratamiento del tabaquismo.² El consejo anti-tabáquico debe dirigirse a «no fumar» y no a «fumar menos»³ y debe enfatizarse que se trata de una adicción crónica a la nicotina. En la tabla 2 se mencionan los pasos a seguir de las 5 Aes y las estrategias, así como el plan para cada A.

Intervenciones intensivas: Programa cognitivo-conductual. Se entiende por intervención intensiva, aquella que implica un contacto personal reiterado y prolongado. La intensidad de la intervención se refiere al componente psicosocial del tratamiento, dado que la inclusión o no de fármacos es independiente de la definición de intensidad de intervención.⁴ Dentro de este tipo se encuentra la terapia con enfoque cognitivo conductual. Estas intervenciones consisten en entrevistas presenciales individuales o grupales, reiteradas, con un seguimiento cercano del proceso de cesación. Su limitación radica en el bajo alcance poblacional y se requiere de personal altamente capacitado.

La terapia psicológica de enfoque cognitivo-conductual, es uno de los abordajes más eficaces para tratar a los fumadores ya que integra los componentes sociales, psicológicos y fisiológicos involucrados en la adicción. Este tipo de abordaje incluye técnicas motivacionales, técnicas específicas de abandono del tabaco y de prevención de las recaídas, también llamados multi-componentes ya sea en modalidad individual o grupal.⁴ También se ha demostrado que la combinación del tratamiento cognitivo-conductual con el farmacológico aumenta la eficacia. El uso de tres estrategias (consejería, fármacos y terapia grupal) puede optimizar el resultado.⁶

En México existen en el Sistema de Salud numerosas clínicas de ayuda para dejar de fumar, las cuales están orientadas al manejo de los pacientes con mayores dificultades para el abandono de la adicción a la nicotina. Un número importante de estas clínicas ha adoptado el modelo propuesto por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.⁶ El éxito de permanecer en abstinencia con este programa es del 30-35% al año, y es muy similar a lo que reporta la literatura internacional. En caso de considerarse necesario, la manera más práctica de localizar la clínica más cercana es contactando con el Consejo Nacional

contra las Adicciones (CONADIC) al número 01800-911-2000 o a la página www.quierodejardefumar.mx

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Constituye una herramienta terapéutica eficaz, dado que duplica la posibilidad de éxito a través del control de los síntomas de abstinencia. Por su constitución se dividen en terapias nicotínicas y no nicotínicas. Las primeras incluyen la terapia de reemplazo con nicotina (TRN) en sus diferentes presentaciones (parche, goma de mascar, inhalador oral y nasal). Las segundas incluyen la vareniclina y el bupropión. Hay evidencia de que la dosis de un miligramo por día de vareniclina, es eficaz y aumenta al doble la probabilidad de dejar de fumar y dosis de 2 mg/día, aumenta al triple la probabilidad de abstinencia a largo plazo y que incluso el tratamiento prolongado hasta un año puede ser útil, para la prevención de recaídas.⁴ El bupropión (anfebutamona) fue el primer tratamiento farmacológico no nicotínico aprobado por la *Food and Drug Administration (FDA)* para dejar de fumar. Los datos muestran evidencia de su recomendación como fármaco de primera línea, doblando las tasas de abstinencia en comparado con placebo.⁴

En la tabla 3 se describen los principales fármacos, su modo de acción y dosis. En pacientes hospitalizados se ha encontrado que el consejo médico y/o tratamiento con nicotina son efectivos. En estos pacientes con dependencia moderada a severa debe indicarse el tratamiento farmacológico si no existen contraindicaciones para su uso.⁷

Recomendaciones para inicio del tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico del tabaquismo puede ser prescrito por cualquier médico de primer contacto y por otros profesionales de la salud. Esto implica no necesariamente recurrir a una clínica especializada. Las clínicas especializadas se dejarán para sujetos con gran adicción a la nicotina sobre todo. De acuerdo al grado de adicción, al fumador se le podrá ofrecer tratamiento farmacológico. Se deberá iniciar por el tratamiento más efectivo disponible y que al mismo tiempo haga que el paciente se sienta cómodo. El empleo de un agonista parcial de los receptores nicotínicos (tartrato de vareniclina) ha demostrado ser un tratamiento efectivo.^{8,9,10} De manera similar, la terapia de reemplazo con nicotina (TRN) y el empleo de bupropión, han mostrado aumentar las probabilidades de abstinencia a largo plazo (12 meses) en comparación con el empleo de placebo.⁴ En el caso de que estas medidas no tengan éxito, deberá enviarse al paciente fumador a una clínica especializada para dejar de fumar. Estas clínicas por lo general aplican además de la valoración médica y el tratamiento farmacológico, programas de terapia psicológica enfocadas a la modificación de la conducta.

Tabla 3. Medicamentos para el tratamiento del tabaquismo

	No nicotínicos		Nicotínicos		
	Varenicline	Anfebutamona (Bupropión)	Parche	Goma de mascar	Inhalador
Mecanismo de acción	-Agonista parcial de receptores $\alpha 4\beta_2$	-Mecanismo de acción poco conocido. Aumenta la concentración de dopamina en el cerebro. Actúa en <i>locus coeruleus</i>	-Actúa a nivel de receptores nicotínicos del SNC	-Actúa a nivel de receptores nicotínicos del SNC	-Actúa a nivel de receptores nicotínicos del SNC
Dosis y tiempo de administración	-0.5 mg al día durante tres días, iniciando una semana antes de suspender el tabaco; continuar con 0.5 mg dos veces al día durante cuatro días; a continuación, 1 mg dos veces al día durante tres meses. Instruir para dejar de fumar el día ocho, cuando la dosis aumenta a 1 mg dos veces al día	-150 mg al día durante seis días, una semana antes de suspender el consumo de tabaco; seguir con 150 mg dos veces al día durante ocho a nueve semanas	-Existen 2 presentaciones: 1. Etapa 1. 21 mg x 4 semanas Etapa 2. 14 mg x 2 semanas Etapa 3. 7 mg x 2 semanas 2. 15 mg/16 h 12 semanas 10 mg/16 h 2 a 3 semanas 5 mg/16 h 2 a 3 semanas	-Presentación 4 y 2 mg 20 piezas al día (4 mg) por 8-12 semanas	-Presentación en cartucho de 10 mg Fase 1. 10 a 20 mg/día (semana 1 a la 6) Fase 2. 10 mg/2 días, (semana 7 a 10) Fase 3. 10 mg/cada 3 días (semana 10 a la 12)
Efecto	-Liberación de dopamina en SNC 40% menor en comparación con nicotina	-Antidepresivo y disminuye los síntomas de abstinencia	-Disminuye los síntomas de abstinencia	-Disminuye los síntomas de abstinencia	-Disminuye los síntomas de abstinencia
Reacciones secundarias	-Náusea en el 30% de los pacientes, tolerable, disminuye después de 3 semanas de tratamiento, problemas de sueño, sueños vívidos o anormales	-Insomnio, sequedad de boca, crisis convulsivas (menos de 0.1% de casos), reacciones cutáneas, mareo	-Cefalea, irritación cutánea, insomnio, mareo, mialgias	-Gastritis, dolor articular temporomaxilar, hipo, mal sabor de boca	-Irritación de la garganta, tos, rinitis, cefalea, náuseas
Contraindicado	-Alergia al principio activo. Usar con precaución en pacientes con historia de trastorno depresivo o trastornos psiquiátricos	-Historia de crisis convulsivas Traumatismo craneoencefálico. Anorexia y/o bulimia Uso simultáneo de fármacos inhibidores de la monoamino-oxidasa	-Infarto al miocardio un mes antes Hipertensión arterial no controlada Cardiopatía no controlada Arritmia cardíaca no controlada Uso cuidadoso durante el embarazo	-Infarto al miocardio un mes antes Artropatía temporomaxilar Inflamación orofaríngea Trastornos dentarios	-Infarto al miocardio un mes antes
Beneficios	-Duplica la probabilidad de abstinencia a 12 meses <i>versus</i> bupropión, cuadruplica la probabilidad de abstinencia a 12 meses <i>versus</i> placebo ¹	-Doble acción. Antidepresivo y disminuye síntomas de abstinencia Menor incremento de peso una vez que ha dejado de fumar	-Fácil administración Se invierte poco tiempo en explicarle al paciente la forma de administración	-Preferencia del paciente	-Fácil administración, disponibilidad y preferencia del paciente

BRONCODILADORES

Después de dejar de fumar, los broncodilatadores son los medicamentos más importantes para el tratamiento del paciente con EPOC. Forman parte de las intervenciones que hemos denominado angulares.^{11,12} La decisión de empezar el tratamiento con un broncodilatador implica un par de asunciones. La primera es que ya se ha asegurado el estado de oxigenación del paciente para decidir si requiere o no oxigenoterapia. La segunda es que el paciente no está en el momento de la consulta, en una exacerbación. Los broncodilatadores no solamente mejoran función pulmonar sino que resuelven un número importante de aspectos del bienestar del paciente. Por ejemplo, mejoran la disnea, tolerancia al ejercicio, calidad de vida y reducen las exacerbaciones. En la actualidad existen en el mercado una variedad de ellos que permiten hacer combinaciones interesantes que benefician al paciente. En principio se dividen de corta acción y de acción prolongada. Los de acción prolongada pueden durar 12 ó 24 horas. Debido al novedoso surgimiento de los β_2 adrenérgicos de 24 horas de acción, éstos fueron denominados como ultra LABAs (del inglés *long acting beta-2-adrenergics*) para diferenciarlos de los anticolinérgicos que ya estaban en el mercado.^{11,12}

Con excepción de las xantinas y las fosfodiesterasas-4, en estas guías solamente recomendamos el uso de broncodilatadores inhalados, ya sea en forma de inhalador de dosis medida (IDM) o en polvo seco (IPS). La dosis, la forma de administración y la duración de acción de los diferentes broncodilatadores se resumen en la tabla 4.

BRONCODILADORES DE ACCIÓN CORTA

Su duración oscila entre 4 y 6 horas y se caracterizan por su inicio rápido de acción que es de entre 1 a 3 minutos (salbutamol, ipratropio, fenoterol, terbutalina). Pueden añadirse por razón necesaria al uso regular de los broncodilatadores de acción prolongada¹³ en caso de crisis de tos, sibilancias o disnea (rescate). La combinación de broncodilatadores de diferentes mecanismos de acción produce mayor broncodilatación.^{14,15} Si en el sistema de salud al que pertenece un paciente o bien por razones económicas, no están disponibles los medicamentos de acción prolongada, los de acción corta se pueden usar en forma regular.

BRONCODILADORES DE ACCIÓN PROLONGADA

Si un paciente tiene síntomas en forma persistente recomendamos el uso de broncodilatadores de acción prolongada (BAP) en forma regular. La principal ventaja es que la adherencia al tratamiento puede incrementar-

se.^{16,17} Se dividen adicionalmente en aquellos que provocan un efecto broncodilatador de 12 ó 24 horas. Los de 12 horas (salmeterol y formoterol) son los que primero salieron al mercado.^{18,19} Los que duran 24 horas pueden ser anticolinérgicos como el tiotropio²⁰ o β_2 agonistas como el indacaterol.²¹ Se ha demostrado que todos mejoran la limitación del flujo aéreo, la hiperinflación pulmonar,²²⁻²⁵ la disnea, tolerancia al ejercicio, calidad de vida, número de exacerbaciones, hospitalizaciones y uso de servicios de salud en pacientes con EPOC.^{11,26-28}

β_2 agonistas de acción prolongada (β_2 AP o LABA). Salmeterol y formoterol. Su vida media de 12 horas los hace medicamentos altamente atractivos para el tratamiento del paciente con EPOC estable. Incrementan la concentración intracelular de AMP-c, lo que propicia la relajación del músculo liso de la vía aérea. Los β_2 AP tienen mayor selectividad sobre los receptores β_2 con respecto a los β_2 agonistas de acción corta. El formoterol tiene un inicio de acción más rápido que el salmeterol.^{29,30} Por ello, puede utilizarse como medicación de rescate. Los efectos secundarios más comunes son: la taquicardia y temblor fino de las manos que ocurre en un número pequeño de pacientes y no parece tener relevancia clínica para no usarlos.³¹ Desde el punto de vista cardiovascular tienen amplio rango de seguridad a dosis terapéuticas. Sin embargo, en pacientes cardiopatas debe incrementarse la vigilancia clínica.

El indacaterol es un nuevo β_2 AP de 24 horas e inicio rápido de acción que ya está disponible en algunos países de América Latina, incluyendo México.³² Es el único beta-2-agonista de acción ultraprolongada con estas características. Después de la inhalación de indacaterol el efecto broncodilatador se observa desde los primeros 5 minutos³³ ya sea que se aplique en la mañana o en la noche.³⁴ Indacaterol estimula la adenil ciclasa intracelular, que convierte la adenosina trifosfato (ATP) a monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) lo que resulta en un aumento de los niveles de AMPC intracelular y relajación del músculo liso bronquial.³⁵ Indacaterol puede tener beneficios terapéuticos adicionales mediante la estabilización de los mastocitos.³⁶ En varios estudios aleatorizados, doble ciego, controlados y multicéntricos, se ha demostrado que los pacientes con EPOC que reciben 150 ó 300 mcg de indacaterol una vez al día, tienen una mejoría significativa del VEF₁ de 180 mL *versus* los que reciben placebo después de 12 semanas.^{37,39} Asimismo, con el uso de indacaterol se observa mejoría en la calidad de vida igual o mayor respecto a los que reciben placebo, formoterol, salmeterol y tiotropio³⁹ y en términos teóricos la monoterapia a base de indacaterol puede ser tan buena como usar beta-2-adrenérgicos de 12 horas de acción combinados con esteroides inhalados⁴⁰ o con

Tabla 4. Dosis y posología del broncodilatador y esteroides inhalados

Medicamento	Dosis medida por Inhalación (mcg)	Nebulizado (mg)	Duración de acción (h)
Anticolinérgicos de acción corta			
Bromuro de Ipratropio	40-80	0.25-0.5	6-8
Anticolinérgicos de acción prolongada			
Bromuro de Tiotropio	18	-	24
β_2-agonistas de acción corta			
Salbutamol	100-200*	2.5-5.0	4-6
Terbutalina	250	5-10	4-6
β_2-agonistas de acción prolongada			
Formoterol	12	-	12
Salmeterol	50	-	12
Indacaterol	150-300	-	24
Combinación de β_2-agonista + anticolinérgico de acción corta			
(Salbutamol + Anticolinérgico) IDM	90mg/20mg	2.5/0.5	4-6
Administrado con Respimat	100mg/20mg		4-6
Esteroides inhalados			
Budesonida IPS Turbohaler	100-200	0.125-0.25	6
Fluticasona IDM	50-250	0.5-2	6
Mometasona IPS Twisthaler	200		
Ciclesonida IDM	50, 100, 200		
Combinación de broncodilatador y esteroide (en un mismo dispositivo)			
Formoterol + Budesonida (IPS Turbohaler)	4.5/80 4.5/160 9/320	-	12
Salmeterol + Fluticasona (IDM)	25/50-25/125-25/250	-	12
Salmeterol + Fluticasona (IPS Diskus)	50/100-50/250-50/500	-	12
Formoterol + Mometasona (IDM)	5/100 5/200	-	12
Combinación de broncodilatador y esteroide (en dispositivos independientes)			
Formoterol + EI	Ver arriba	-	12
Salmeterol + EI		-	12
Indacaterol + EI		-	12
Tiotropio +EI		-	12
Inhibidores de la fosfodiesterasa 4			
Roflumilast	500mg vía oral		24

*= 1-2 disparos
 IDM= Inhalador de dosis Medida
 IPS= Inhalador en Polvo Seco
 EI= Esteriode Inhalado (Budesonida o Fluticasona o Mometasona o Ciclesonida)

tiotropio.⁴¹ También se ha demostrado una reducción en el número de exacerbaciones en los pacientes que usan indacaterol *versus* los que usan placebo.⁴² El margen de seguridad cardio y cerebro-vascular es bueno⁴³ y los efectos cardiovasculares indeseables no muestran ningún efecto clínicamente relevante en el QT.⁴⁴

Anticolinérgicos (AC) de acción prolongada. La función de la acetilcolina en la vía aérea es contraer el músculo liso bronquial a través de la estimulación de los receptores muscarínicos. Los broncodilatadores antimuscarínicos bloquean esos receptores y producen broncodilatación subsecuente.^{11,45} El tiotropio, es el único anticolinérgico de acción prolongada disponible actualmente cuya vida media permite que su acción se mantenga durante más de 24 horas, por lo que se administra una vez al día.⁴⁶ El VEF₁ remanente, definido como el incremento residual del VEF₁ después de 24 horas de haber sido aplicado, oscila entre 100 y 150 mL. El uso de tiotropio ha mostrado beneficio no solamente en la función pulmonar, sino también en todos los marcadores de calidad de vida, disnea, capacidad de ejercicio, disminución de exacerbaciones y de hospitalizaciones^{47,48,49} independientemente del uso previo de otros anticolinérgicos.⁵⁰ Aunque se especuló sobre los posibles efectos colaterales en términos de incremento de la mortalidad, de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares,⁵¹ análisis subsecuentes muestran que el tiotropio tiene un buen perfil de seguridad y tolerabilidad en pacientes con EPOC.^{52,53,54} Probablemente los aspectos más sobresalientes del uso sostenido de tiotropio durante 4 años es la disminución de la caída anual del VEF₁ en pacientes con enfermedad moderada así como disminución de la mortalidad.^{55,56}

METILXANTINAS

La teofilina es un broncodilatador poco potente que se puede usar en forma alternativa ya sea por necesidad de mayor efecto broncodilatador o por carencia de otros broncodilatadores. Incrementa el AMPc intracelular, inhibiendo la vía de la fosfodiesterasa. Este efecto relaja el músculo liso de la vía aérea y se observa un discreto efecto broncodilatador.^{57,58} Además de la desventaja del poco efecto broncodilatador, el nivel terapéutico y toxicidad de la droga, son muy cercanos. En realidad no está entre los broncodilatadores de primera recomendación. Sin embargo, a dosis bajas parece tener un efecto antiinflamatorio que incrementa la sensibilidad a los esteroides y que depende de la activación de la histona-desacetilasa-2 (HDAC-2)^{59,60,61} y permite recomendar dosis bajas que alcanzan niveles entre 8 a 13 mg/dL. Al parecer la teofilina es un inhibidor directo de la fosfoinositide-3-kinase-delta que está involucrada en la inactivación de HDAC2. Esta acción disminuye la expresión de los genes relacionados con las enfermedades respiratorias de origen inflamatorio.

Este efecto probablemente explique y justifique su uso en exacerbaciones.⁵⁹ Recientemente se han publicado algunas intervenciones que muestran beneficios en el tratamiento del paciente con EPOC, ya sea en monoterapia⁶² o en combinación con broncodilatadores de acción prolongada⁶³ y/o con bajas dosis de esteroides inhalados.

ANTIINFLAMATORIOS

PARA NO OLVIDAR

- Los esteroides inhalados se prefieren sobre los sistémicos.
- La combinación de esteroides inhalados con un broncodilatador de acción prolongada previene el deterioro de la enfermedad están indicados siempre desde la etapa grave.
- El roflumilast es una alternativa para disminuir la frecuencia de las exacerbaciones.

ESTEROIDES

Los esteroides pueden administrarse por vía oral o inhalada. La primera tiene efectos sistémicos y aunque a su uso se le han atribuido algunos efectos benéficos incluso la desaceleración de la caída del VEF, sus efectos secundarios sobrepasan los beneficios.⁶⁴ En este sentido, los esteroides inhalados han sido más estudiados y tienen más beneficios que efectos adversos.

ESTEROIDES INHALADOS (EI)

Al igual que las guías GOLD en el renglón del tratamiento con EI en EPOC, recomendamos el uso a largo plazo en 2 circunstancias. Cuando el paciente tiene el VEF₁ por debajo del 50%p y/o que presenta 2 o más exacerbaciones al año^{1,64} de acuerdo a GOLD o bien, de acuerdo a nuestra clasificación actual en el paciente con EPOC grave y muy grave. Aunque el tratamiento regular con fluticasona no modifica la caída anual del VEF₁ en pacientes con EPOC,⁶⁵ su administración en forma sostenida ha demostrado reducir la frecuencia de exacerbaciones, acelerar su resolución, reducir las recaídas y mejorar algunos aspectos de la calidad de vida.^{65,66} El uso sostenido de los EI da lugar a efectos colaterales como candidiasis, ronquera y moretones en la piel. Probablemente la complicación más importante es la posibilidad para desarrollar neumonías o fracturas. Sin embargo, hallazgos conflictivos hacen controversial este tópico.^{67,68} Aunque sin duda, los EI mejoran al paciente con EPOC, no se recomiendan como monoterapia. En la actualidad, se utilizan exclusivamente

acompañados de broncodilatadores en combinaciones fijas o independientes.⁶⁴

ESTEROIDES INHALADOS EN COMBINACIÓN CON BRONCODILATADOR DE ACCIÓN PROLONGADA

La combinación de un esteroide inhalado junto con un broncodilatador de acción prolongada ha probado ser mejor que el uso por separado de estos medicamentos mejorando la función pulmonar, el estatus de salud y reduciendo exacerbaciones, en pacientes con EPOC moderado y muy grave. Las combinaciones más conocidas y mejor estudiadas son las de fluticasona/salmeterol (FLU-SAL)⁶⁹ y budesonida/formoterol (BUD-FOR).^{70,71} Recientemente han surgido publicaciones de la combinación de mometasona/formoterol (MOM-FOR).⁷² La combinación FLU-SAL ha mostrado un enlentecimiento en la caída de la función pulmonar de 16 mL por año en comparación de placebo;⁷³ reducción en la mortalidad en pacientes en estadio GOLD II;⁷⁴ reducción en el número de exacerbaciones^{69,75} e importante mejoría en la calidad de vida.^{69,76} Resultados similares se han reportado para la combinación BUD-FOR.^{77,78} En este sentido a la combinación genérica EI-LABA se le ha atribuido una disminución hasta de 20% en la mortalidad global.⁷⁹ Dos ensayos clínicos controlados^{80,81} con un número representativo de pacientes han probado que la combinación de furoato de mometasona (MOM) en combinación con fumarato de formoterol (FOR) es eficaz para mejorar la función pulmonar, la calidad de vida y reducir exacerbaciones. Debido al formoterol, esta combinación al igual que la de BUD-FOR inician más rápido su acción que la combinación FLU-SAL.⁸² La combinación LABA-EI o sus componentes en forma individual no parecen asociarse a eventos cardiovasculares⁸³ ni a osteoporosis.⁸⁴ Sin embargo, la neumonía es un riesgo asociado al uso de los EI, ya sea en forma individual⁸⁵ o en combinación con LABAs.^{85,86}

INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA 4 (PDE4)

Las fosfodiesterasas (PDE del inglés) son enzimas distribuidas en todo el organismo cuya función es hidrolizar el AMPc. La acción de este segundo mensajero que es reconocido por sus efectos antiinflamatorios en células pro-inflamatorias e inmuno-competentes puede ser reforzada inhibiendo las fosfodiesterasas. Esta acción propiciaría un efecto antiinflamatorio.⁸⁷ Una de las 11 isoformas de la enzima, la PDE4, roflumilast, se considera un antiinflamatorio de segunda línea que mejora la función pulmonar, calidad de vida y disminuye la frecuencia de las exacerbaciones por año.^{88,89} Dada la frecuencia de sus efectos secundarios, su indicación actual es para pacientes con EPOC grave y muy

grave con historia de más de 2 exacerbaciones por año.^{89,90} Roflumilast en combinación con LABAs como salmeterol, tiotropio, formoterol^{91,92} indacaterol⁹³ y glucocorticoides⁹² mejora el efecto antiinflamatorio. Los efectos secundarios notables con roflumilast incluyen dolor de cabeza, pérdida de peso y trastornos gastrointestinales, predominando la diarrea y náuseas.^{89,90} Las aprobaciones para roflumilast se liberarán pronto en México, sin embargo, ya ha sido aprobado en Estados Unidos y Europa como una terapia adicional en pacientes con EPOC grave (VEF₁ por debajo de 50% p).

TRATAMIENTO ESCALONADO DE ACUERDO A LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

PARA NO OLVIDAR

- La monoterapia a base de broncodilatadores de acción prolongada es la primera elección para los pacientes con enfermedad leve con síntomas.
- La doble terapia con 2 broncodilatadores de acción prolongada de mecanismo de acción diferente se recomienda para pacientes con síntomas persistentes que no mejoran con monoterapia.
- La combinación de un broncodilatador de acción prolongada con un esteroide inhalado se recomienda en pacientes con historia de 2 o más exacerbaciones por año y/o VEF₁ por debajo del 50% p.
- La triple terapia se recomienda en los pacientes con enfermedad grave, muy grave y extremadamente grave. En ellos se puede añadir roflumilast si no mejoran con el tratamiento para exacerbaciones.

MONOTERAPIA

La monoterapia está indicada en pacientes con enfermedad leve con síntomas (disnea de 1 de acuerdo con el mMRC). Se recomienda iniciar con un broncodilatador de acción prolongada aunque no hay evidencia contundente que apoye un broncodilatador con el que se deba iniciar. Existe evidencia circunstancial de que el tiotropio puede ser una alternativa inicial porque desacelera la caída del VEF₁ en los pacientes con EPOC moderada⁵⁵ y en todos los estadios si sólo se compara contra placebo.⁹⁴ Por otro lado, indacaterol ha mostrado ser superior a los β_2 AP de 12 horas de duración e igual de potente que el tiotropio,²¹ por lo que también se ha sugerido como medicación de primera elección.⁹⁵ Sin embargo, se requieren evidencias

Tabla 5. Fármacos recomendados en enfermedad leve		
Sin síntomas	Vigilancia	
	Opciones de monoterapia	
	Medicamento	Frecuencia
Con síntomas	Indacaterol	Cada 24 h
	Tiotropio	Cada 24 h
	Salmeterol	Cada 12 h
	Formoterol	Cada 12 h

específicas y comparativas que apoyen la preferencia por un broncodilatador β_2 AP o un anticolinérgico de AP como monoterapia.

La recomendación es en todo caso, que sea uno de acción prolongada⁹⁶ y la decisión considere la condición particular del paciente y la disponibilidad de los fármacos en su sistema de salud (tabla 5).

TERAPIA DOBLE

Asociación de dos broncodilatadores de acción prolongada de mecanismo de acción diferente (β_2 + AC) o de un broncodilatador de acción prolongada + esteroide inhalado (EI). La combinación β_2 + AC se recomienda en pacientes con enfermedad moderada (disnea de 2) y la segunda opción en pacientes con enfermedad grave.

Asociación de dos broncodilatadores de acción prolongada. Las bases científicas del uso de 2 broncodilatadores de acción prolongada con mecanismo de acción diferente (beta-2- adrenérgicos + anticolinérgicos) se infieren de la necesidad de un paciente de aliviar sus síntomas a pesar de la monoterapia.⁹⁷ Un ensayo clínico controlado recién publicado⁹⁸ muestra que la combinación de indacaterol + tiotropio es mejor en términos de más broncodilatación. Sin embargo, más allá de la función pulmonar los beneficios concurrentes de ambas intervenciones en la calidad de vida, el alivio de la disnea y la disminución de las exacerbaciones son argumentos sólidos para la combinación.⁹⁹ Aunque se ha probado la combinación de tiotropio tanto con salmeterol¹⁰⁰ como con formoterol,¹⁰¹ la combinación recomendada es la de tiotropio con indacaterol.⁹⁸ Se recomienda su uso en aquellos pacientes con disnea persistente (mMRC = 2) a pesar del uso de un solo broncodilatador. (tabla 6).

Tabla 6. Fármacos recomendados en enfermedad moderada	
Opciones de doble terapia	
Medicamento	Frecuencia
Indacaterol/Tiotropio	Cada 24 horas/Cada 24 horas
Salmeterol/Tiotropio	Cada 12 horas/Cada 24 horas
Formoterol/Tiotropio	Cada 12 horas/Cada 24 horas

Asociación de un broncodilatador de acción prolongada/ esteroides inhalados. Se recomienda su uso en pacientes con enfermedad grave o muy grave de acuerdo a este consenso. Es decir, aquellos que tienen el VEF₁ por debajo del 50% y/o que tienen historia de cuando menos dos exacerbaciones en el año previo. El sustento clínico y científico de esta decisión es la presencia de exacerbaciones. Los pacientes con el VEF₁ por debajo del 50% tienen más riesgo de exacerbaciones¹⁰² y los sujetos que tienen exacerbaciones frecuentes tienen más síntomas, peor calidad de vida,¹⁰³ progresión rápida de la enfermedad¹⁰⁴ y mayor riesgo de muerte.¹⁰⁵ El análisis de poblaciones específicas del TORCH muestran que la combinación de esteroides inhalados con β_2 -AP disminuyen las exacerbaciones, además de otras variables y de que mejoran la función pulmonar.⁷⁴ Actualmente están disponibles en el mercado mexicano la presentación combinación fija budesonida/formoterol y fluticasona/salmeterol. Se espera que pronto lo esté la combinación mometasona/formoterol.

Sin embargo, si por alguna razón la combinación fija no se adapta a un paciente, entonces la terapia doble

podría ocurrir con salmeterol, formoterol o tiotropio en combinación con un antiinflamatorio como fluticasona, budesonida, mometasona o ciclosenida (tabla 7).

Terapia triple; asociación de β_2 AP, esteroides inhalados y tiotropio. Se recomienda su uso en aquellos pacientes con enfermedad grave y muy grave en los que no se logra un control adecuado de la enfermedad con el uso de terapia doble que incluye esteroides inhalados. Dos estudios pioneros de la combinación de β_2 -AP+ EI + tiotropio^{106,107} se publicaron antes de los 2 ensayos clínicos controlados que sostienen la triple terapia basada en evidencia científica de la combinación fluticasona/salmeterol¹⁰⁸ o budesonida/formoterol¹⁰⁹ con tiotropio. La triple terapia ha demostrado beneficios significativos sobre la función pulmonar, síntomas respiratorios, calidad de vida y frecuencia de hospitalización,¹⁰⁸ así como reducción del riesgo de exacerbaciones graves.¹⁰⁹ Las combinaciones se pueden hacer como en la terapia doble asumiendo las ventajas de los resultados obtenidos de las combinaciones fijas.

Terapia triple + roflumilast («triple play y un hit»). Si en la enfermedad grave, las exacerbaciones persisten a pesar del tratamiento o se trata de enfermedad muy grave (disnea de 4 con más de 2 exacerbaciones), se recomienda añadir roflumilast al tratamiento triple (tabla 8). El tratamiento de la enfermedad extremadamente grave es similar a la grave más los cuidados y recomendaciones que se le ofrecen al paciente al final de la vida.

MONOTERAPIA, DOBLE TERAPIA Y TRIPLE TERAPIA EN EL TRATAMIENTO POR GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD DE ACUERDO CON EL CONSENSO MEXICANO

La ventaja de la clasificación mexicana para la estratificación de la gravedad se puede observar en la propuesta de tratamiento ordenada por el número de intervenciones farmacológicas (monoterapia, terapia doble y terapia triple) (figura 1). Así para la enfermedad leve sin síntomas (cero disnea), ni exacerbaciones el tratamiento propuesto es el que se observa en las recomendaciones generales (dejar de fumar, ejercicio, vacunas, etc.) que aparecen en el cintillo inferior de cuadro. Puede existir el caso de enfermedad leve con pocos síntomas (mMRC < 2) y una exacerbación, en este caso ya iniciamos monoterapia con un LAMA o LABA. En cambio, para la enfermedad con más síntomas (mMRC 2 o más) y VEF₁ por debajo de 80% pero por arriba de 50% p, ya hablamos de una enfermedad moderada, y se recomienda de entrada un broncodilatador de acción prolongada (monoterapia, tabla 5). Si los síntomas persisten, se recomienda terapia doble a base de 2 broncodilatadores de acción diferente (beta-2-adrenérgico + anticolinérgico). Es importante resaltar que hasta aquí, únicamente estamos tratando los síntomas y los pacientes no tienen riesgo de deterioro (exacerbaciones), pero en el caso de tener historia de 2 o más exacerbaciones en el año previo o el VEF₁ por debajo de 50% p entonces automáticamente el paciente

Tabla 7. Fármacos recomendados en enfermedad grave

Opciones de doble terapia con esteroide inhalado	
Combinaciones fijas	Frecuencia
Salmeterol/Fluticasona	Cada 12 horas
Formoterol/Budesonida	Cada 12 horas
Formoterol/Mometasona	Cada 12 horas
Combinaciones de diseño	Frecuencia
Indacaterol/EI	Cada 24 horas/ Cada 12 horas
Tiotropio/EI	Cada 24 horas/ Cada 12 horas

EI = Esteroides inhalado: Fluticasona, Budesonida, Mometasona, Ciclosenida.

Tabla 8. Fármacos recomendados en enfermedad muy grave

Opciones de triple terapia		
	Combinaciones fijas	Frecuencia
Triple terapia	Salmeterol/Fluticasona/Tiotropio	C/12 h/ C/24 h
	Formoterol/Budesonida/Tiotropio	C/12 h/ C/24 h
	Indacaterol/Tiotropio/EI	C/24 h/ C/12 h
	Salmeterol/Tiotropio/EI	C/12 h/ C/24 h/ C/12 h
	Formoterol / Tiotropio / EI	C/12 h/ C/24 h/ C/12 h
Hit	+ Roflumilast	C/24 h

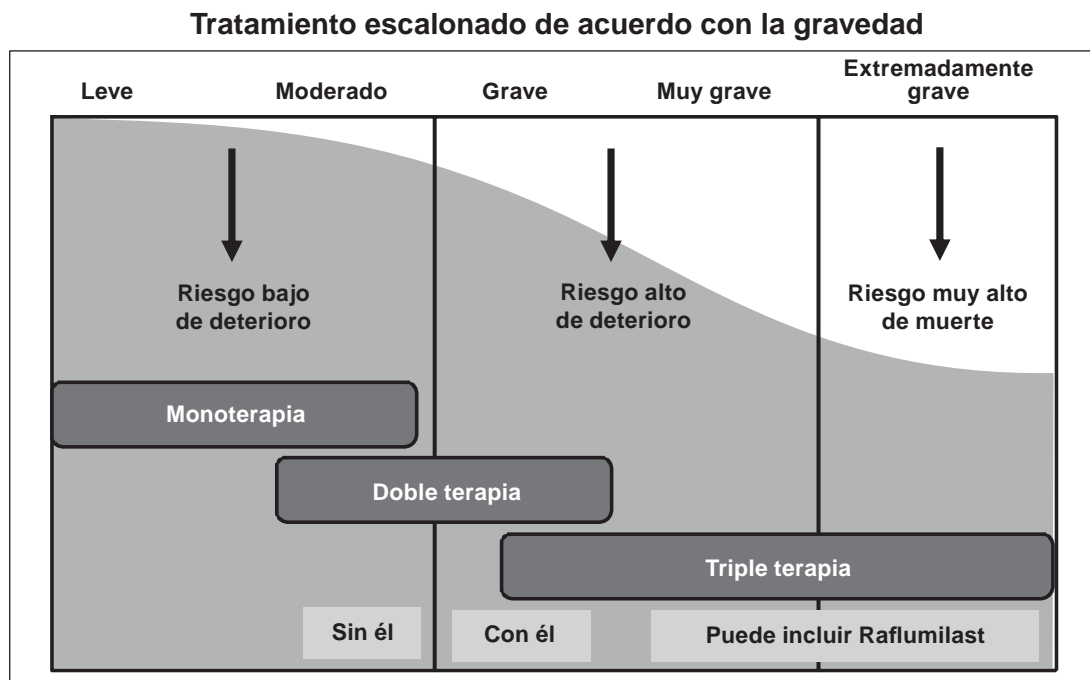


Figura 1. Tratamiento escalonado de acuerdo con la gravedad

pasa a la etapa de enfermedad grave y la terapia doble recomendada es a base de un broncodilatador de acción prolongada (convenientemente un beta-2-adrenérgico) + un esteroide inhalado. A partir de aquí ya se considera que los pacientes están en riesgo de deterioro por lo que independientemente de los síntomas la recomendación es de un esteroide inhalado en combinación fija, o independiente, con un BAP. Aun en esta etapa el paciente puede persistir con exacerbaciones o con disnea y requerirá, la terapia triple que incluye la combinación del BAP más esteroide inhalado más un anticolinérgico. En la etapa muy grave se decide la terapia triple de entrada. Si los síntomas persisten, se puede añadir roflumilast. Habitualmente se trata de pacientes con disnea persistente y riesgo de deterioro rápido, ya sea por la historia de exacerbaciones o por la disminución grave de la función pulmonar. La adición de roflumilast puede ocurrir desde que la enfermedad es clasificada como grave y persisten las exacerbaciones. Esta intervención contribuye a mejorar la calidad de vida y la función pulmonar. En la enfermedad extremadamente grave las intervenciones farmacológicas son las mismas que en la etapa del paciente muy grave. Sin embargo, debido al gran riesgo de deterioro y muerte, además de las intervenciones farmacológicas de la etapa muy grave, al paciente se le vigilará estrechamente y se ofrecerán y analizarán otras intervenciones no farmacológicas (ventilación mecánica no invasiva, cirugía de reducción de volumen) y los cuidados al final de la vida.

FÁRMACOS PARA EPOC EN EL FUTURO CERCANO¹¹⁰

β_2 AP (ULTRA LABAs)

Olodaterol (BI1744). El olodaterol, un agonista β_2 de larga acción que se encuentra en desarrollo clínico (fase III) el cual tiene una duración de acción de 24 horas; los estudios de fase II han confirmado una duración de acción de 24 horas (respecto a la función pulmonar) y su eficacia broncodilatadora en pacientes con EPOC cuando se administra según una posología de una vez al día con un inicio de acción rápido y eficacia sostenida.

Vilanterol (GSK 652444). Es un potente β_2 adrenérgico. Parece ser más potente que salmeterol, indacaterol y salbutamol probablemente asociado a su mayor selectividad beta-2-adrenérgica. Al igual que formoterol e indacaterol su inicio de acción es más rápido que salmeterol. En pacientes con EPOC ha demostrado un VEF₁ remanente que varía de 92 a 165 mL a dosis variables. En México y en otras partes del mundo, se realizan algunos estudios en combinación con un esteroide inhalado de 24 horas de duración.

Carmoterol (CHF 4226). Es un potente beta-2-adenérgico con 53 veces mayor afinidad por los Beta-2-receptores que por los Beta-1. Su inicio de acción es tan rápido como el salbutamol y formoterol y mucho más rápido que el salmeterol. En pacientes con EPOC se requieren dosis de 4 mcg al día para provocar un VEF₁ remanente de alrededor de 94 y 112 mL.

ANTICOLINÉRGICOS

Acclidinio. Es un anticolinérgico que se ha planeado recomendar que se use cada 12 horas. Tiene alta afinidad por los receptores M3. Los ensayos clínicos controlados han demostrado que tiene un potente efecto broncodilatador y mejora la calidad de vida y la resistencia al ejercicio en comparación con el placebo en pacientes EPOC moderada a severa. En México, ya ha sido sometido a las agencias reguladoras y pronto estará en el mercado.

Glicopirronio (NVA237). Es un antimuscarínico de acción prolongada (LAMA) con potente, duradero y rápido efecto broncodilatador que resulta del bloqueo de los receptores antimuscarínicos M1 y M3. En pacientes con EPOC moderada y grave tiene buen perfil de seguridad y efecto broncodilatador de 24 horas. En estudios fase III se ha evaluado tanto la eficacia sobre seguridad. En México y otras partes del mundo se están haciendo ensayos clínicos para demostrar sus efectos. Pronto saldrá al mercado.

COMBINACIONES

LABAs + LAMAs. Actualmente se prueban diferentes y atractivas combinaciones de los conocidos ultra-LABAs como indacaterol + glicopirronio de Novartis; olodaterol + tiotropio de Boehringer Ingelheim y de GSK el vilanterol + su compuesto GSK573719. Todas muy prometedoras y se espera que para principios del 2014 salgan algunas de ellas al mercado mexicano.

LABAs + EI

Se sabe de combinaciones futuras. Algunas de ellas bajo investigación clínica fase III. Por ejemplo la combinación de indacaterol con mometasona de Novartis (QMF-149) que aunque originalmente se ha diseñado para control de asma, es posible su extensión para el tratamiento de EPOC. La combinación de indacaterol con un nuevo esteroide inhalado en investigación clínica (QAE-397) es otra combinación posible. Una combinación cercana para pacientes con EPOC es vilanterol con furoato de mometasona administrada una vez al día parece tener buen efecto sobre el VEF₁ remanente. Otra nueva y sorprendente combinación es la de carmoterol-budesonida que parece tener un efecto superior al de formoterol-budesonida.

LA TRIPLE TERAPIA EN UN SOLO INHALADOR

Al parecer todos los beneficios de la triple terapia pueden juntarse en un solo inhalador. En India se comercializa tiotropio-formoterol-ciclosenide (Triohale, Cipla). Sus ventajas y desventajas aun deben estudiarse.¹¹¹

 β_2 INTRAVENOSOS

La bedoradrina es un β_2 altamente selectivo para los receptores β_2 . Se ha estimado que es 832 veces más selectivo para los Beta-1 y 126 para los beta-3. Se ha probado para un pequeño grupo de pacientes con EPOC. Está en fases tempranas de investigación.

REFERENCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2011. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> Acceso Mayo 2012.
2. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Español y portugués. Abril 2011. http://www.alatorax.org/index.php?option=com_content&view=article&id=542%3Arecomendaciones-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-enfermedad-pulmonar-obstruccion-cronica-epoc-abril-2011&catid=40%3Acelebrities-&Itemid=99&lang=es Acceso, Febrero 2012.
3. Guías Mexicanas para el Tratamiento del Tabaquismo. Un Consenso Nacional de Expertos. Neumol Cir Torax, 2005, 64(S2): 84-113.
4. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service 2008.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-952.
6. Sansores Martínez RH, Córdoba Ponce MP, Espinosa Martínez M, et al. Evaluación del programa cognitivo conductual para dejar de fumar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Méx.* 1998;11:29-35.
7. Munafo M, Rigotti N, Lancaster T, et al. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients: a systemic review. *Thorax* 2001; 56: 656-663.
8. Fagerström K, Gilljam H, Metcalfe M, et al. Stopping smokeless tobacco with varenicline: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2010;341:c6549 doi:10.1136.
9. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, et al. Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, versus placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296:56-63.
10. Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, et al. Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006 ;296:64-71.
11. Cazzola M, Page CP, Calzetta, et al. Pharmacology and Therapeutics of Bronchodilators. *Pharmacol Rev.* 2012 May 18. [Epub ahead of print]

12. Beeh KM, Beier J. The short, the long and the "ultra-long": why duration of bronchodilator action matters in chronic obstructive pulmonary disease. *Adv Ther*. 2010;27:150-159.
13. Kerstjens HA, Bantje TA, Luursema PB, et al. Effects of short-acting bronchodilators added to maintenance tiotropium therapy. *Chest*. 2007;132:1493-1499.
14. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. Combivent trialist. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest* 1994;105:1411-1419.
15. Sansores R, Ramírez-Vanegas A, Reddy C, Mejía-Alfaro R. Effect of the combination of two bronchodilators on breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A crossover clinical trial. *Arch Med Res*. 2003;34:292-297.
16. Asche CV, Leader S, Plauschinat C, et al. Adherence to current guidelines for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among patients treated with combination of long-acting bronchodilators or inhaled corticosteroids. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:201-219.
17. Yu AP, Guérin A, Ponce de Leon D. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *J Med Econ*. 2011;14:486-496.
18. Jarvis B, Markham A. Inhaled salmeterol: a review of its efficacy in chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs Aging*. 2001;18:441-472.
19. Cheer SM, Scott LJ. Formoterol: a review of its use in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Med*. 2002;1:285-300.
20. Keam SJ, Keating GM. Tiotropium bromide. A review of its use as maintenance therapy in patients with COPD. *Treat Respir Med*. 2004;3:247-268.
21. Jones PW, Barnes N, Vogelmeier C, et al. Efficacy of indacaterol in the treatment of patients with COPD. *Prim Care Respir J*. 2011;20:380-388.
22. Cazzola M, Santangelo G, Piccolo. Effect of salmeterol and formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol*. 1994;7:103-107.
23. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999;115:957-965.
24. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004;23:832-840.
25. Rossi A, Centanni S, Cerveri I, et al. Acute effects of indacaterol on lung hyperinflation in moderate COPD: a comparison with tiotropium. *Respir Med*. 2012;106:84-90.
26. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1283-1289.
27. Aalbers R, Ayres J, Backer V, et al. Formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, 3-month trial. *Eur Respir J* 2002;19:936-943.
28. Wang J, Nie B, Xiong W, et al. Effect of long-acting beta-agonists on the frequency of COPD exacerbations: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2012 ;37:204-211.
29. Cazzola M, Paggiaro P, Palange P, et al. Onset of action of formoterol versus salmeterol via dry powder inhalers in moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Clin Drug Investig*. 2012;32:147-155.
30. Cote C, Pearle JL, Sharafkhaneh A, et al. Faster onset of action of formoterol versus salmeterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, randomized study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2009;22:44-49.
31. Cazzola M, Matera MG. Tremor and $\beta(2)$ -adrenergic agents: is it a real clinical problem? *Pulm Pharmacol Ther*. 2012;25:4-10.
32. McKeage K. Indacaterol: a review of its use as maintenance therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs*. 2012;72:543-563.
33. Balint B, Watz H, Amos C, et al. INSURE Study. Onset of action of indacaterol in patients with COPD: comparison with salbutamol and salmeterol-fluticasone. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:311-318.
34. Magnussen H, Verkindre C, Jack D, et al. INPUT study investigators. Indacaterol once-daily is equally effective dosed in the evening or morning in COPD. *Respir Med*. 2010;104:1869-1876.
35. Sturton RG, Trifilieff A, Nicholson AG, et al. Pharmacological characterization of indacaterol, a novel once daily inhaled 2 adrenoceptor agonist, on small airways in human and rat precision-cut lung slices. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008;324:270-275.
36. Scola AM, Loxham M, Charlton SJ, et al. The long-acting beta-adrenoceptor agonist, indacaterol, inhibits IgE-dependent responses of human lung mast cells. *Br J Pharmacol*. 2009;158:267-276.
37. Donohue JF, Fogarty C, Lötvall J, et al. INHANCE Study Investigators. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:155-162.
38. Buhl R, Dunn LJ, Disdier, et al. INTENSITY study investigators. Blinded 12-week comparison of once-daily indacaterol and tiotropium in COPD. *Eur Respir J*. 2011;38:797-803.
39. Jones PW, Mahler DA, Gale R, et al. Profiling the effects of indacaterol on dyspnoea and health status in patients with COPD. *Respir Med*. 2011;105:892-899.
40. Cope S, Capkun-Niggli G, Gale R, et al. Comparative efficacy of indacaterol 150 μ g and 300 μ g versus fixed-dose combinations of formoterol + budesonide or salmeterol + fluticasone for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease a network meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:329-344.
41. Moen MD. Indacaterol: in chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs*. 2010 3;70:2269-2280.
42. Wang J, Nie B, Xiong W, Xu Y. Effect of long-acting beta-agonists on the frequency of COPD exacerbations: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37:204-211.
43. Worth H, Chung KF, Felser JM, et al. Cardio- and cerebrovascular safety of indacaterol vs formoterol, salmeterol, tiotropium and placebo in COPD. *Respir Med*. 2011;105:571-579.

44. Khindri S, Sabo R, Harris S, et al. Cardiac safety of in-dacaterol in healthy subjects: a randomized, multidose, placebo- and positive-controlled, parallel-group thorough QT study. *BMC Pulm Med.* 2011;11:31.
45. Kruse AC, Hu J, Pan AC, et al. Structure and dynamics of the M3 muscarinic acetylcholine receptor. *Nature.* 2012;48:552-556.
46. Keating GM. Tiotropium bromide inhalation powder: a review of its use in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs.* 2012;72:273-300.
47. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359;1543-1554.
48. Bédard ME, Brouillard C, Pepin V, et al. Tiotropium improves walking endurance in COPD. *Eur Respir J.* 2012;39:265-271.
49. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, et al. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005;127:809-817.
50. Cooper CB, Anzueto A, Decramer M, et al. Tiotropium reduces risk of exacerbations irrespective of previous use of inhaled anticholinergics in placebo-controlled clinical trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:269-275.
51. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008 24;300:1439-1450.
52. Verhamme KM, Afonso AS, van Noord C, et al. Tiotropium Handihaler and the risk of cardio- or cerebrovascular events and mortality in patients with COPD. *Pulm Pharmacol Ther.* 2012;25:19-26.
53. Celli B, Decramer M, Leimer I, et al. Cardiovascular safety of tiotropium in patients with COPD. *Chest.* 2010;137:20-30.
54. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA, Nannini LJ, et al. Tiotropium and risk for fatal and nonfatal cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review with meta-analysis. *Respir Med.* 2009;103:1421-1429.
55. Decramer M, Celli B, Kesten S. et al. and UPLIFT investigators. Collaborators. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1171-1178.
56. Celli B, Decramer M, Kesten S, et al and the UPLIFT Study Investigators. Mortality in the 4-year trial of tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:948-955.
57. Schudt C, Hatzelmann A, Beume R, et al. Phosphodiesterase inhibitors: history of pharmacology. *Hand Exp Pharmacol.* 2011; 204:1-46.
58. Morfin Maciel BM, Castillo Morfin BM. Theophylline, a new look to an old drug. *Rev Alerg Mex.* 2010 ;57:112-122.
59. Cosio BG, Iglesias A, Rios A, et al. Low-dose theophylline enhances the antiinflammatory effects of steroids during exacerbations of COPD. *Thorax.* 2009;64:424-429.
60. Barnes PJ. Theophylline in chronic obstructive pulmonary disease: new horizons. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:334-339.
61. Barnes PJ. Histone deacetylase-2 and airway disease. *Ther Adv Respir Dis.* 2009;3:235-243.
62. Zhou Y, Wang X, Zeng X, et al. Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology* 2006;11:603-610.
63. Voduc N, Alvarez GG, Amjadi K, et al. Effect of theophylline on exercise capacity in COPD patients treated with combination long-acting bronchodilator therapy: a pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:245-252.
64. Calverley PM. The role of corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005;26:235-245.
65. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ.* 2000;320:1297-1303.
66. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, et al. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 1998;351:773-780.
67. Sin DD, Tashkin D, Zhang X, et al. Budesonide and the risk of pneumonia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2009;374:712-719.
68. Christensson C, Thorén A, Lindberg B. Safety of inhaled budesonide: clinical manifestations of systemic corticosteroid-related adverse effects. *Drug Saf.* 2008;31:965-988.
69. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:775-789.
70. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:74-81.
71. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;36: 449-456.
72. Tashkin DP, Doherty DE, Kerwin E, et al. Efficacy and safety characteristics of mometasone furoate/formoterol fumarate fixed-dose combination in subjects with moderate to very severe COPD: findings from pooled analysis of two randomized, 52-week placebo-controlled trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:73-86.
73. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:332-338.
74. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from

- the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res.* 2009;10:59.
75. Kardos P, Wencker M, Glaab T, Vogelmeier C. Impact of salmeterol/fluticasone prionate *versus* salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:144-149.
 76. Jones PW, Anderson JA, Calverley PM, et al. TORCH investigators. Health status in the TORCH study of COPD: treatment efficacy and other determinants of change. *Respir Res.* 2011;12:71.
 77. Scott LJ. Budesonide/formoterol Turbuhaler®: a review of its use in chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs.* 2012;72:395-414.
 78. Blais L, Forget A, Ramachandran S. Relative effectiveness of budesonide/formoterol and fluticasone propionate/salmeterol in a 1-year, population-based, matched cohort study of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Effect on COPD-related exacerbations, emergency department visits and hospitalizations, medication utilization, and treatment adherence. *Clin Ther.* 2010;32:1320-1328.
 79. Kliber A, Lynd LD, Sin DD. The effects of long-acting bronchodilators on total mortality in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2010;11:56.
 80. Tashkin DP, Doherty DE, Kerwin E, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of mometasone furoate and formoterol fumarate in subjects with moderate to very severe COPD: results from a 52-week Phase III trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:43-55.
 81. Doherty DE, Tashkin DP, Kerwin E, et al. Effects of mometasone furoate/formoterol fumarate fixed-dose combination formulation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD): results from a 52-week Phase III trial in subjects with moderate-to-very severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:57-71.
 82. Lindberg A, Szalai Z, Pullerits T, Radeckzy E. Fast onset of effect of budesonide/formoterol *versus* salmeterol/fluticasone and salbutamol in patients with chronic obstructive pulmonary disease and reversible airway obstruction. *Respirology.* 2007;12:732-739.
 83. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. TORCH Investigators. Cardiovascular events in patients with COPD: TORCH study results. *Thorax.* 2010 Aug;65(8):719-725.
 84. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOwards a Revolution in COPD Health study. *Chest.* 2009;136:1456-1465.
 85. Crim C, Calverley PM, Anderson JA, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J.* 2009;34:641-647.
 86. Halpin DM, Gray J, Edwards SJ, et al. Budesonide/formoterol vs. salmeterol/fluticasone in COPD: a systematic review and adjusted indirect comparison of pneumonia in randomised controlled trials. *Int J Clin Pract.* 2011;65:764-774.
 87. Gamble E, Grootendorst DC, Brightling CE, et al. Anti-inflammatory effects of the phosphodiesterase-4 inhibitor cilomilast (Ariflo) in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:976-982.
 88. Rabe KF. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol.* 2011;163:53-67.
 89. Cazzola M, Picciolo S, Matera MG. Roflumilast in chronic obstructive pulmonary disease: evidence from large trials. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11:441-449.
 90. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. M2-124 and M2-125 study groups. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet.* 2009;374:685-694.
 91. Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, et al. M2-127 and M2-128 study groups. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with long acting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet.* 2009;374:695-703.
 92. Tannheimer SL, Sorensen EA, Haran AC, et al. Additive anti-inflammatory effects of beta 2 adrenoceptor agonists or glucocorticosteroid with roflumilast in human peripheral blood mononuclear cells. *Pulm Pharmacol Ther.* 2012;25:178-184.
 93. Tannheimer SL, Wright CD, Salmon M. Combination of roflumilast with a beta-2 adrenergic receptor agonist inhibits proinflammatory and profibrotic mediator release from human lung fibroblasts. *Respir Res.* 2012;13:28.
 94. Troosters T, Celli B, Lystig T, et al. Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial. *Eur Respir J.* 2010;36:65-73.
 95. Ribeiro M, Chapman KR. Comparative efficacy of indacaterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:145-152.
 96. Tashkin DP. Is a long-acting inhaled bronchodilator the first agent to use in stable chronic obstructive pulmonary disease? *Curr Opin Pulm Med.* 2005;11:121-128.
 97. Cazzola M, Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. *Pulm Pharmacol Ther.* 2010;23:257-267.
 98. Mahler DA, D'Urzo A, Bateman ED, et al. on behalf of the INTRUST-1 and INTRUST-2 study investigators. Concurrent use of indacaterol plus tiotropium in patients with COPD provides superior bronchodilation compared with tiotropium alone: a randomised, double-blind comparison. *Thorax.* 2012 Apr 27. [Epub ahead of print]
 99. van der Molen T, Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes. *Prim Care Respir J.* 2012;21:101-108.
 100. van Noord JA, Aumann JL, Janssens E, Smeets JJ, Zaagsma J, Mueller A, Cornelissen PJ. Combining tiotropium and salmeterol in COPD: Effects on airflow obstruction and symptoms. *Respir Med.* 2010;104:995-1004.
 101. Cazzola M, Tashkin DP. Combination of formoterol and tiotropium in the treatment of COPD: effects on lung function. *COPD* 2009;6:404-415.

102. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-1138.
103. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1418-1422.
104. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, et al. The relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-852.
105. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-931.
106. Perng DW, Wu CC, Su KC, Lee YC, Perng RP, Tao CW. Additive benefits of tiotropium in COPD patients treated with long-acting β agonists and corticosteroids. *Respirology* 2006;11:598-602.
107. Cazzola M, Andò F, Santus P, et al. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium on the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2007;20:556-561.
108. Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:545-555.
109. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 180; 2009: 741-750.
110. Cazzola M, Calzetta L, Matera MG. $\beta(2)$ -adrenoceptor agonists: current and future direction. *Br J Pharmacol*. 2011;163:4-417.
111. Barnes PJ. Triple inhalers for obstructive airways disease: will they be useful. *Expert Rev. Respir. Med*. 2011;5:297-300.

Intervenciones complementarias

PROGRAMA DE EDUCACIÓN

Es el pilar del tratamiento. El objetivo es que el paciente conozca de su enfermedad, a través de la comunicación de conceptos específicos a él y a sus familiares. Con ello, se pretende que el paciente tenga autocontrol del padecimiento, que pueda prevenir exacerbaciones y que pueda identificar en forma oportuna datos de alarma (que requieran acudir a evaluación neumológica). Todo lo anterior, favorece la adherencia terapéutica.¹

Las estrategias a través de las cuales se podrá lograr el objetivo planteado incluyen el uso correcto de inhaladores, reconocimiento de las exacerbaciones y de datos clínicos para acudir tempranamente a evaluación médica, estrategias para minimizar la disnea y prevenir complicaciones, el uso de oxígeno, educación nutricional, medidas paliativas y recomendaciones para el estado final de la enfermedad.^{1,2}

Una herramienta imprescindible al tratar esta enfermedad es la educación en aspectos nutricionales. Desde la década pasada, se identificó una asociación entre los componentes nutricionales y la función pulmonar.³ Asimismo, se sabe que la prevalencia de algunos indicadores de desnutrición es alta en individuos con EPOC, predominantemente aquellos con hipoxemia y valores de VEF₁ muy bajos.^{4,5} No obstante, en los últimos años no se había demostrado en ensayos clínicos controlados y meta-análisis previos⁶ un beneficio importante de la EPOC con el tratamiento intensivo de la desnutrición. Sólo recientemente, se demostraron los beneficios del abordaje nutricional sobre mediciones como los antropométricos, la fuerza de prensión y la ingesta total nutricional.⁷ El papel de algunos suplementos nutricionales o fármacos con efectos antioxidantes pudiera ser benéfico en los pacientes con EPOC, predominantemente sobre el componente inflamatorio y de la hipersecreción de moco; sin embargo, hacen falta estudios al respecto.^{8,9} Pese a las controversias, se recomienda abordar el aspecto nutricional en los pacientes con EPOC, especialmente en los grupos con enfermedad más grave.

VACUNACIÓN

La vacunación para la influenza estacional debe ser anual (en el otoño) y antineumocócica cada 5 años,

y debe aplicarse a todos los pacientes con EPOC. La vacuna para la influenza disminuye las neumonías bacterianas, los ingresos hospitalarios y la mortalidad.^{10,11}

La inmunización antineumococo (aunada a otras estrategias como dejar de fumar, tratamiento con broncodilatadores y esteroides inhalados) produce una disminución en la frecuencia de neumonía y exacerbaciones en pacientes con EPOC.¹²

La indicación de ambas vacunas produce un efecto aditivo, reduciendo las exacerbaciones en forma más eficaz que cualquiera de las vacunas por separado; estos efectos se observaron predominantemente durante el primer año de tratamiento.¹³

Las vacunas disponibles para uso en humanos de inmunización antineumocócica son la vacuna PPV 23 (polysaccharide pneumococcal vaccine 23) y PCV 7 (protein-polysaccharide conjugate pneumococcal vaccines). La PPV 23 es la recomendada en adultos con riesgo de neumonía o enfermedad neumocócica invasiva. La PCV 7 es utilizada en niños y aún se está evaluando su utilidad en adultos mayores de 50 años para la prevención de enfermedad neumocócica invasiva, sobre todo en individuos de alto riesgo (con enfermedades respiratorias crónicas) (Tabla 1).¹⁴

REHABILITACIÓN PULMONAR (RP)

De acuerdo a la definición ATS/ERS 2006, y de la ACCP/AACVPR 2007, la RP «es una intervención integral multidisciplinaria basada en evidencias para pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, con alta frecuencia de síntomas respiratorios y afectación secundaria de sus actividades cotidianas». ¹⁵ La rehabilitación pulmonar se debe integrar al tratamiento individualizado del paciente y dirigirse a la reducción de síntomas, a optimizar el estado funcional, a incrementar la participación y a reducir costos en salud mediante la estabilización o regresión de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad.¹⁶

OBJETIVOS DE LA REHABILITACIÓN PULMONAR

Sus objetivos son reducir los síntomas respiratorios (disnea, tos y expectoración), mejorar la calidad de vida, incrementar la tolerancia al ejercicio y la actividad física,

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

Tabla 1. Efectividad, recomendaciones de uso y efectos secundarios de las vacunas neumocócica y de la influenza

Vacuna neumocócica	Vacuna de la influenza
<ul style="list-style-type: none"> • Previene enfermedades invasivas (neumonía, meningitis, bacteremia) • Eficacia en enfermedades crónicas de 56 al 81% • En inmunocompetentes mayores de 65 años su efectividad es de 75% • La eficacia en inmunosuprimidos es menos clara, pero se recomienda su uso • La respuesta a la vacuna disminuye entre los 5 a 10 años • Recomendaciones para su uso • Aplicarla a todos los pacientes de 65 años o más • Personas de 64 años o menos que tengan una enfermedad crónica (cardiovascular, pulmonar, diabetes, alcoholismo, cirrosis, asplenia o si viven en ambientes que contribuyan al desarrollo de una neumonía) • Residentes de asilos con enfermedades crónicas de cualquier edad 	<ul style="list-style-type: none"> • Previene o atenúa la enfermedad en jóvenes o ancianos • Su eficacia es de 70 al 90% en personas sanas < 65 años • Para pacientes adultos mayores con enfermedades crónicas su eficacia es menor • Disminuye la presencia de neumonía en 53%, hospitalización en 50% y muerte en 68% • Recomendaciones para su uso • Personas mayores de 65 años • Residentes de asilos que padezcan enfermedades crónicas: pulmonares, cardiovasculares, diabetes, etc. • Pacientes que requieren atención médica regular o han estado hospitalizados en años previos
Dosis	
<ul style="list-style-type: none"> - En > 65 años no repetir la dosis - Revacunación simple en los > 65 años, quienes fueron vacunados por primera vez cuando tenían menos de 65 años - En pacientes con asplenia, revacunar a los 5 años si tiene más de 10 años de edad 	<ul style="list-style-type: none"> - La revacunación es necesaria cada año - Debe aplicarse a principios de septiembre y a mediados de octubre

mejorar el estado emocional durante las actividades de la vida diaria, optimizar los recursos de salud y permitir una reintegración a la sociedad de los pacientes con EPOC, de acuerdo con sus capacidades individuales y edad.¹⁵⁻¹⁷

PAPEL DE LA DISNEA EN UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN PULMONAR (RP)

La disnea es el síntoma «pivote» en la EPOC; este síntoma puede condicionar invalidez y consecuentemente, un efecto de marginación social con dependencia del paciente de sus cuidadores para las actividades de la vida cotidiana. Finalmente, la calidad de vida se va deteriorando paulatinamente. El paciente con EPOC y disnea frecuentemente cae en el círculo vicioso disnea-inmovilidad con consecuencias que llevan a mayor disnea y complicaciones (desacondicionamiento físico, depresión).¹⁵⁻¹⁷

PACIENTES SUSCEPTIBLES DE INTERVENCIÓN EN UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN PULMONAR (RP)¹⁵⁻¹⁹

1. Baja tolerancia al ejercicio con pobre actividad física.
2. Síntomas respiratorios (disnea, tos y expectoración), en reposo y en actividades cotidianas y/o esfuerzos.

3. Debilidad de los músculos periféricos inspiratorios.
4. Desnutrición.
5. Depresión/ansiedad, aislamiento.

INDICACIONES DE LA REHABILITACIÓN PULMONAR (RP) Y FÍSICA EN LA EPOC

En la mayoría de guías consultadas se recomienda iniciar la rehabilitación pulmonar en pacientes con deterioro moderado de la función pulmonar (GOLD \geq 2).¹⁵⁻²⁰ Siguiendo la directriz diagnóstico-terapéutica GOLD/ALAT actual (2011),¹⁸ los pacientes con mayor indicación para RP son aquellos que fueron ubicados en los grupos B, C y D (quienes tienen más síntomas, mayor deterioro en función pulmonar y/o exacerbaciones frecuentes) o tomando en cuenta la clasificación del Consenso Mexicano, son los clasificados con enfermedad moderada en adelante. No está claro si la RP es útil desde una etapa más temprana como GOLD 1, la evidencia para esta última recomendación es insuficiente.²⁰ Adicionalmente, existen pocos centros en México que realicen programas de RP; una alternativa a esta problemática son los programas de entrenamiento en domicilio con supervisión baja,²¹⁻²³ incluso son ideales para la aplicación en el primer nivel de atención (Tabla 2).²⁴

Los componentes esenciales de un programa de rehabilitación pulmonar (previa evaluación y establecimiento de metas) son:

- Acondicionamiento físico y programa de fortalecimiento muscular.
- Fisioterapia pulmonar (técnicas de higiene bronquial, reentrenamiento de músculos respiratorios, técnicas de ahorro de energía).
- Apoyo psicosocial.

Programa de acondicionamiento físico: debe durar entre 6 a 12 semanas e incluir entrenamiento de mús-

culos respiratorios y de extremidades superiores e inferiores. No está clara la duración óptima pero pueden observarse beneficios desde seis sesiones. Para fines institucionales, pudiera aplicar en forma más práctica la duración de 18 sesiones (6-8 semanas). La duración por sesión recomendable es de 30 minutos por aparato, 3 a 5 veces por semana y debe ser supervisada por un técnico en rehabilitación o licenciado en enfermería (con entrenamiento en esta disciplina). La intensidad del ejercicio se prescribe de dos formas: a) una es de acuerdo a una prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP) iniciando con 15 a 20% de la carga máxima alcanzada en esta prueba e incrementando 5 watts o 5 mph cada semana o cada 3 sesiones hasta llegar a 60-80% de la misma; b) «limitado por signos y síntomas» (disnea, fatiga o frecuencia cardiaca). En cada sesión se recomienda el uso de oxígeno suplementario (saturación de oxígeno objetivo $\geq 90\%$) si el paciente durante el ejercicio se desatura. Se requieren técnicos y médicos entrenados para realizar este tipo de entrenamiento.²⁵

Una vez concluido el programa en el centro de rehabilitación es necesario enfatizar que el paciente debe continuar su programa de rehabilitación en casa.²⁶⁻³³

ACTIVIDAD FÍSICA EN DOMICILIO ^{21,22,26-32}

Como ya se comentó, la mayoría de los programas de rehabilitación pulmonar son implementados en instituciones y con estrecha supervisión. Posteriormente, se estudiaron programas domiciliarios, con vigilancia estrecha. Desafortunadamente, el costo es muy elevado,²⁵ por lo que la tendencia actual es a la implementación de programas domiciliarios sencillos con supervisión mínima, enfocados predominante en técnicas de ahorro de energía (Tabla 2). Los desenlaces en donde se ha observado beneficio clínicamente significativo al implementar estos programas son: incremento en el consumo de oxígeno (VO_{2max}), disminución en la frecuencia cardiaca y en el grado de disnea (Tabla 3).^{21,22}

Programa de fisioterapia pulmonar: Los pacientes que cursan con una gran producción de secreciones (más de 50 mL en 24 horas) o alteraciones severas en la mecánica respiratoria, ameritan apoyo de fisioterapia pulmonar simultáneo al programa de entrenamiento. Sin embargo, aún faltan estudios al respecto para definir su rol en los pacientes con EPOC.³⁴

Apoyo psicosocial: Coordinación con el servicio de trabajo social, psicología, psiquiatría y tanatología. Detección de síntomas de depresión y ansiedad a través de cuestionarios como HAD y Beck y asegurar su adecuada referencia al Servicio de Psiquiatría/Psicología correspondiente, de acuerdo a su nivel de atención.

Tabla 2. Programa de actividad física en domicilio, indicaciones y estrategias ^{15,20}	
Indicaciones	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con EPOC muy inactivos en cualquier estadio^{20,21} 2. Pacientes que no pueden asistir a un programa institucional (siempre con oxígeno y previo broncodilatador)
Programa	<ul style="list-style-type: none"> • Educación • Descrito en el Consenso 2007³³ • Técnicas de conservación de energía³¹ • Siempre utilizando la espiración lenta y prolongada con labios fruncidos: <ul style="list-style-type: none"> - Lavarse la cara - Peinarse - Cepillarse los dientes - Ponerse y quitarse los zapatos - Guardar objetos en estantes elevados - Guardar objetos en estantes bajos
	<ul style="list-style-type: none"> • Estiramientos <ul style="list-style-type: none"> - De brazos: diagonal 30 veces cada brazo, con 1 min de reposo y 250 g; incrementar 250 g cada 2 semanas - Estiramiento de 4 extremidades - Bandas elásticas de diferentes resistencias (para todos los grupos musculares de las 4 extremidades)
	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicio <ul style="list-style-type: none"> - Caminar 30-40 min con una frecuencia cardiaca que llegue máximo al 70% de la FCmax calculada - Subir y bajar escaleras por 15 min - Bicicleta hasta 30 min sin carga - Fortalecimiento de cuádriceps con 15 repeticiones y descansos de 1 min cada 5 repeticiones
	Relajación Técnicas de relajación ³³

Tabla 3. Beneficios en un programa de rehabilitación pulmonar¹⁵⁻²⁰

Beneficios	Nivel de Evidencia
— Mejoría en la capacidad de ejercicio	A
— Reducción en la percepción e intensidad de la disnea	A
— Mejoría de la salud relacionada con la calidad de vida	A
— Reducción en el número de hospitalizaciones y días de estancia hospitalaria	A
— Reducción de la ansiedad y depresión asociada a la EPOC	A
— Recuperación más rápida al iniciarla temprano post exacerbación	B y C
— Sus beneficios se observan en programas hospitalarios y en domicilio	A
— El entrenamiento de miembros superiores mejora la función de los mismos	B
— Los beneficios se extienden más allá del período de entrenamiento	B
— Mejora la supervivencia	B
— El entrenamiento de músculos respiratorios es benéfico, especialmente cuando se combina con el entrenamiento físico general	C
— El apoyo psicosocial es útil	C

EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE UN PROGRAMA DE RP

La evaluación y seguimiento del programa incluye 5 aspectos, a saber:

- Medición de la calidad de vida relacionada con la salud por medio de cuestionarios estandarizados como el Saint George (predominantemente utilizado en el contexto de investigación clínica), cuestionarios genéricos como el SF-36 y el cuestionario CAT (de las siglas en inglés: COPD assessment test), cuya utilidad práctica es la evaluación en la actividad clínica rutinaria.
- Medición de la disnea: En ejercicio: escala de Borg. En reposo: escala de disnea modificada (mMRC). Índice basal de disnea (IBD) e índice transicional de disnea (ITD).
- Evaluación de la capacidad de ejercicio, con prueba de caminata de seis minutos, prueba de distancia corta (Shuttle) o prueba de ejercicio cardiopulmonar.³⁵
- Evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios y de las extremidades inferiores (en centros especializados). Incluye la aplicación de pruebas como P_{lmax} y P_{Emax} mediante instrumentos especializados como forcímetros (portátiles) y/o en un laboratorio

de fisiología pulmonar; además incluye la medición subjetiva (escala MRC de fuerza muscular que va de 0 a 5) y objetiva, mediante instrumentos como dinamómetro.³⁵

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE ACUERDO CON LA ESTRATIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD Y CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

- Pacientes sin cese tabáquico, con EPOC leve-moderado (GOLD1 y 2) y pocos síntomas (disnea mMRC < 2) o baja probabilidad de exacerbaciones (grupo A) requieren consejo médico (médicos del 1^{er} y 2^o nivel de atención), sobre cambios en el estilo de vida, cese del tabaco, evitar los factores de riesgo y hacer ejercicio aeróbico dosificado (caminar 30 minutos, 3-5 veces por semana, limitado por signos y síntomas)^{8,10} (ver apartado de intervenciones angulares, abordaje capítulo 3).
- Pacientes con enfermedad moderada (GOLD 2, grupo B, más síntomas: mMRC ≥ 2 o riesgo de exacerbaciones mayor, ≥ 2 por año) requieren idealmente el programa de entrenamiento físico más fisioterapia pulmonar en centros especializados, o dada la escasez en nuestro país de éstos, un programa en domicilio con supervisión baja (Tabla 3).²⁰⁻²²
- Pacientes con función pulmonar disminuida gravemente (GOLD 3 y 4), muy sintomáticos (disnea mMRC ≥ 2) o con exacerbaciones frecuentes (grupo D) deben ser canalizados a un centro hospitalario que cuente con un programa de RP completo y supervisado.
- Exacerbaciones.** Se recomienda reiniciar el programa de RP en el mes subsecuente a una exacerbación de EPOC, lo cual ha mostrado beneficios en disnea, calidad de vida y tolerancia al ejercicio, así como disminución en admisiones hospitalarias e incluso en mortalidad.²⁰

Una vez concluida la participación del paciente en el programa de RP, deberá regresar con las recomendaciones pertinentes a su médico tratante o al primero/segundo nivel de atención según corresponda, para continuar su tratamiento así como su programa de RP en domicilio.

ANSIOLÍTICOS Y ANTIDEPRESIVOS

Está bien documentada la relación que existe entre la ansiedad y/o la depresión en pacientes con EPOC.³⁶ Ambas condiciones predisponen en mayor grado al inicio, la intensidad y la persistencia en el tabaquismo. La

prevalencia varía considerablemente dependiendo del instrumento diagnóstico y del punto de corte empleado. Para la depresión se calcula entre el 10 al 42% mientras para la ansiedad del 10 al 19%. Estas condiciones se incrementan en forma directamente proporcional a la gravedad de la EPOC.³⁷⁻³⁹

Se considera que ambas condiciones pueden tener un fondo genético, asociarse a factores ambientales, estresantes o al efecto directo de la hipoxemia, la hiper-capnia o la acidosis respiratoria sobre el SNC.⁴⁰

Ambas se asocian con el desarrollo de exacerbaciones frecuentes, readmisiones hospitalarias, al deterioro en la calidad de vida y sobre todo, con riesgo para enfermedades cardiovasculares. Además estas condiciones están presentes en una prevalencia alta en pacientes con pobre apego al tratamiento.⁴¹

Por lo anterior, estas condiciones deben ser consideradas como una comorbilidad importante en la EPOC y, por lo tanto, los pacientes deben de recibir tratamiento, ya sea no farmacológico y/o farmacológico.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico de elección es la terapia cognitivo-conductual, por lo que debe ser ampliamente recomendada en pacientes con ansiedad y/o depresión, incluso aunque esta última sea sólo leve o moderada. La rehabilitación pulmonar ha demostrado una íntima relación en la mejoría psicológica del paciente ya que, al mejorar la condición respiratoria, mejora la autoestima y la calidad de vida.¹⁹

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

MANEJO DE LA DEPRESIÓN

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son los fármacos considerados de primera línea para el control de la depresión (escitalopram o paroxetina). En caso de pobre respuesta terapéutica se pueden emplear inhibidores de la recaptura de noradrenalina (venlafaxina o mirtazapina).

Los antidepresivos no selectivos como los tricíclicos (nortriptilina) y los inhibidores de la monoaminooxidasa deben ser empleados con precaución debido al incremento de sedación, contraindicada en algunos pacientes.⁴²

MANEJO DE LA ANSIEDAD

Tanto los antidepresivos como las benzodiazepinas son fármacos comúnmente empleados para tratar la ansiedad, aunque no existen ensayos clínicos controlados que evalúen su eficacia y seguridad en pacientes con EPOC. Deben ser empleados durante

un corto tiempo, de preferencia durante la fase aguda de los síntomas.⁴³

En caso de emplear antidepresivos, los recomendados de primera línea son los ISRS (escitalopram o paroxetina), ya que se asocian a un menor riesgo de producir depresión del centro respiratorio. Los medicamentos como la bupirona, perteneciente a la clase de los agonistas de receptores de serotonina, tienen resultados contradictorios en el control de síntomas de ansiedad.⁴⁴

REFERENCIAS

- Gallefoss F. The effects of patient education in COPD in a 1-year follow-up randomized, controlled trial. *Patient Educ Cons* 2004;52:259-266.
- Boxall AM, Barclay L, Sayers A, et al. Managing chronic obstructive pulmonary disease in the community. A randomized controlled trial of home-based pulmonary rehabilitation for elderly housebound patients. *J Cardiopulm Rehabil* 2005;25:378-385.
- Hu G, Cassano PA. Antioxidant nutrients and pulmonary function; The third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol* 2000;151:975-981.
- Montes de Oca M, Tálamo C, Perez-Padilla R, et al. Chronic Obstructive pulmonary disease and body mass index in five Latin America cities: the PLATINO study. *Respir Med* 2008;102:642-650.
- Schols AM, Soeters PB, Dingemans AMC, et al. Prevalence characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1151-1156.
- Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, et al. Nutritional support for individuals with COPD: A meta-analysis. *Chest* 2000;117:672-678.
- Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012 [Epub ahead of print].
- MacNee W. Oxidants/antioxidants and COPD. *Chest* 2000;117:303S-317S.
- Rahman I, Macnee W. Antioxidant pharmacological therapies for COPD. *Curr Opin Pharmacol* 2012 [Epub ahead of print].
- Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD002733.
- Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, et al. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *NEJM* 1994;331:778-784.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1-24.
- Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M, et al. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute

- exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine* 2008;26:4284-4289.
14. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O. Pneumococcal vaccination among adults with chronic respiratory diseases: a historical overview. *Expert Rev Vaccines* 2012;11:221-236.
 15. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-413.
 16. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, Zuwallack R, Herrerias C. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131:4S-42S.
 17. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Español y portugués. Abril 2011. Disponible en: http://www.alatorax.org/index.php?option=com_content&view=article&id=542%3Arecomendaciones-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-enfermedad-pulmonar-obstruktiva-cronica-epoc-abril-2011&catid=40%3Acelebrities-&Itemid=99&lang=es [Acceso, febrero 2012].
 18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2011. Available in: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>. Acceso Mayo 2012.
 19. Rudolf M, O'Reilly J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. National Collaborating Centre for Acute and Chronic Conditions. UK. 2010 Guideline update development group members. Available in: www.nice.org.uk/guidance/CG101.
 20. Marciniuk DD, Brooks D, Butcher S, et al. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease practical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Can Respir J* 2010;17:159-168.
 21. Belmonte G, Pradella CO, Delgado C, Maia MN, Marchioro JC, Nascimento O, Jardim JR. Efectos de un programa de rehabilitación pulmonar domiciliar en pacientes con EPOC: Adaptación a la vida real del paciente. Trabajo libre. ATS 2011.
 22. Ferrari M, Vangelista A, Vedovi E, et al. Minimally supervised home rehabilitation improves exercise capacity and health status in patients with COPD. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83:337-343.
 23. Boxall AM, Barclay L, Sayers A, et al. Managing chronic obstructive pulmonary disease in the community. A randomized controlled trial of home-based pulmonary rehabilitation for elderly housebound patients. *J Cardiopulm Rehabil* 2005;25:378-385.
 24. Jones RC, Copper S, Riley O, et al. A pilot study of pulmonary rehabilitation in primary care. *Br J Gen Pract* 2002;52:567-578.
 25. Srijbos JH, Postma DS, van Altna R, et al. A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD. A follow-up of 18 months. *Chest* 1996;109:366-372.
 26. Fernandez AM, Pascual J, Ferrando C, Arnal A, Vergara I, et al. Home based pulmonary rehabilitation in severe COPD: is it safe and useful? *J Cardiopulm Rehab Prev* 2009;29:325-331.
 27. Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, et al. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;149:869-878.
 28. Güell MR, de Lucas P, Gáldiz JB, et al. Home vs. hospital-based pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter trial. *Arch Bronconeumol* 2008;44:512-518.
 29. Ghanem M, Elaali EA, Mehary M, et al. Home-based pulmonary rehabilitation program: Effect on exercise tolerance and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Ann Thorac Med* 2010;5:18-25.
 30. Hernández MT, Rubio TM, Ruiz FO, et al. Results of a home-based training program for patients with COPD. *Chest* 2000;118:106-114.
 31. Velloso M, Jardim JR. Study of energy expenditure during activities of daily living using and not using body position recommended by energy conservation techniques in patients with COPD. *Chest* 2006;130:126-132.
 32. Wijkstra PJ, van der Mark TW, Kraan J, et al. Long-term effects of home rehabilitation on physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1234-1241.
 33. Tercer Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. *Neumol Cir Torax* 2007;66(Sup 2).
 34. Ides K, Vissers D, De Backer L, et al. Airway clearance in COPD: need for a breath of fresh air? A systematic review. *COPD* 2011;8:196-205.
 35. Vargas-Domínguez C, Gochicoa-Rangel L, Velázquez-Uncal M, et al. Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *Neumol Cir Torax* 2011;70:101-117.
 36. Wilson I. Depression in the patient with COPD. *Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:61-64.
 37. Norwood RJ. A review of etiologies of depression in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007;2:485-491.
 38. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. ACCP Workshop Panel on Anxiety and Depression in COPD. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008;134:1435.
 39. Hill K, Geist R, Goldstein RS, et al. Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J* 2008;31:667-677.
 40. Laurin C, Moullec G, Bacon SL, et al. Impact of Anxiety and Depression on COPD Exacerbation Risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:918-923.
 41. Thakur N, Blanc CD, Julian NJ, et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy. *Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2010;5:263-269.
 42. Stage KB, et al. Depression in COPD—management and quality of life considerations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:315.
 43. Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, et al. Treatments for anxiety and depression in patients with COPD: a literature review. *Respirology* 2012;17:627-638.
 44. Fritzsche A, Clamor A, von Leupoldt A. Effects of medical and psychological treatment of depression in patients with COPD— A review. *Respiratory Medicine* 2011;105:1422-1433.

Intervenciones en la enfermedad avanzada y al final de la vida

PARA RECORDAR

- La oxigenoterapia es la única medida no farmacológica que aumenta la supervivencia en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria, su objetivo es mantener una $PaO_2 > 60$ mmHg ó $SaO_2 > 90\%$.
- El tratamiento quirúrgico (bulectomía, cirugía de reducción de volumen pulmonar o trasplante pulmonar) está recomendado en etapas avanzadas de la enfermedad, la elección de cada intervención dependerá de los criterios de inclusión para cada una de ellas.
- La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) domiciliaria, está indicada en pacientes con EPOC muy grave y extremadamente grave e insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica.
- Todo paciente clasificado como EPOC extremadamente grave, tiene el riesgo incrementado de morir en los próximos meses, por lo que deberá implementarse de manera oportuna los cuidados paliativos en la fase final de la vida, para lo cual proponemos la implementación de las tres "les".

Las siguientes intervenciones son recomendadas para pacientes con EPOC muy grave, entre ellas la oxigenoterapia, el tratamiento quirúrgico y en casos seleccionados el uso de ventilación mecánica no invasiva en domicilio; recordar que todas estas maniobras deberán ser implementadas una vez que se optimicen las intervenciones prioritarias y complementarias. Por último y sin restarle importancia este consenso emite las siguientes recomendaciones de tratamiento en pacientes que por la gravedad de su enfermedad los clasificamos como extremadamente graves ($VEF_1 < 20\%$) en donde se implementan una serie de cuidados paliativos en la fase final de la enfermedad.

OXIGENOTERAPIA

Todo paciente con EPOC avanzada pero estable puede desarrollar hipoxemia en reposo, durante el ejercicio o durante el sueño^{1,2} debido a trastornos entre la ventilación y la perfusión (V/Q). En el fenotipo enfisematoso existen áreas ventiladas pero mal perfundidas (relación V/Q elevada) con incremento del espacio muerto fisiológico, mientras que los pacientes con bronquitis crónica, que tiene mayor grado de obstrucción de las vías aéreas, son más propensos a tener una relación V/Q baja con hipoventilación alveolar heterogénea y mayor perfusión proporcional. Como resultado a la limitación progresiva del flujo de aire y a la destrucción enfisematosa del lecho capilar pulmonar, ocurre el desarrollo de hipoxemia que contribuye a la reducción en la calidad de vida, al desarrollo de hipertensión pulmonar, a menor tolerancia al ejercicio, a disfunción del músculo esquelético, osteopenia, depresión, disfunción neurocognitiva, policitemia y sobre todo a inflamación sistémica lo que promueve la arterioesclerosis y enfermedad cardiovascular, incrementando en el riesgo de muerte. Además cada exacerbación de la EPOC se asocia a mayor deterioro en el intercambio gaseoso y, por ende, a mayor hipoxemia.

Durante la noche es posible la desaturación debido a hipoventilación alveolar, hipotonía de los músculos respiratorios, al desplazamiento cefálico del diafragma y a una disminución de la distensibilidad (compliance) pulmonar. Las consecuencias son el desarrollo de hipertensión pulmonar con falla ventricular derecha.

En condiciones normales la presión arterial y la saturación arterial de oxígeno varían según la altura sobre el nivel del mar, por ejemplo en la ciudad de Monterrey a una altura de 520 metros sobre el nivel del mar varía de 80 a 90 mmHg y la saturación es mayor de 96% mientras que en la ciudad de México a 2,300 metros los valores normales fluctúan entre 60 a 66 mmHg con una saturación mayor de 92%.

En los pacientes con EPOC estable es necesario evaluarlos con oximetría de pulso y si ésta es $<$ de 88% es

mandatorio realizarle una gasometría arterial para valorar su oxigenación y su equilibrio ácido-base. Si se demuestra desaturación e hipoxemia es necesaria la administración crónica de oxígeno ya que está bien demostrado que mejora, entre otras cosas, la sobrevida, las variables hemodinámicas, neuropsicológicas, hematológicas, de la mecánica muscular y la tolerancia al ejercicio.³

Por lo tanto las indicaciones de oxigenoterapia son la hipoxemia < 55 mmHg respirando aire ambiente o \leq 59 mmHg con evidencia de poliglobulia, de hipertensión pulmonar y/o signos de insuficiencia cardiaca derecha (*Cor pulmonale*). El objetivo, es mantener por lo menos, una $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg o $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ con la menor FiO_2 necesaria y por lo regular bastan de 1 a 2 litros por minuto en la gran mayoría de los pacientes (tabla 1).⁴⁻⁶ Durante el ejercicio y el sueño es recomendable aumentar 1 litro más de oxígeno por minuto. Durante una exacerbación es frecuente que aumente la hipoxemia, y por lo tanto, los requerimientos de oxígeno son mayores. Una alternativa de titulación de oxígeno en reposo y ejercicio es la propuesta por el Grupo Mexicano de Función Pulmonar del INER, los cuales proponen por su sencillez y accesibilidad a la caminata de 6 minutos. Una prueba positiva, es decir, que indica necesidad de oxígeno suplementario es cuando durante la caminata la saturación de oxígeno por oximetría de pulso (SpO_2) $\leq 88\%$ de manera sostenida por al menos un minuto o $\text{SpO}_2 \leq 85\%$ por 15 segundos o disminución de al menos de 4% de la SpO_2 basal por al menos 1 minuto (aunque la SpO_2 basal no esté por debajo de 88%).⁷

Se ha demostrado que el paciente debe recibir oxígeno continuo y no intermitente ya que existe una diferencia significativa en la sobrevida. El tiempo mínimo debe ser de 15-18 horas por día,⁹ incluyendo las

horas de sueño y los períodos de mayor actividad física. Está plenamente demostrado que la administración de oxígeno reduce el hematócrito, mejora las resistencias vasculares pulmonares, la hiperinflación dinámica, la capacidad de ejercicio, la calidad de sueño, la fatiga matutina y la somnolencia diurna. No se ha demostrado que administrar oxígeno en un paciente con hipoxemia moderada (PaO_2 entre 55 y 65 mmHg) mejore la sobrevida de estos enfermos.¹⁰

La forma tradicional de administrar el oxígeno es forma gaseosa contenido en cilindros pesados y difíciles de movilizar, pero actualmente existen pequeños concentradores portátiles que permiten al paciente la libertad de moverse dentro y fuera de su casa, lo que favorece que el enfermo no esté esclavizado o confinado a un área pequeña y por lo tanto puede tener su vida social o de trabajo lo más normal posible, asistir a sus consultas médicas, acudir a la rehabilitación y a continuar con sus actividades rutinarias.

Indudablemente el uso de oxígeno suplementario no está libre de riesgo ya que cuando se administra en altas dosis puede conducir a un *drive* respiratorio bajo, un incremento en la alteración ventilación/perfusión y por consiguiente causar hipercapnia, además de mayor estrés oxidativo y consecuentemente mayor inflamación de las vías aéreas y progresión de la enfermedad. Idealmente cada paciente debe tener su propio oxímetro de pulso para monitorizar su saturación en reposo y en ejercicio, tratando de mantener la saturación entre 90-92%, evitar la hipoxemia y los efectos deletéreos del oxígeno. Es necesario valorar al paciente con gasometría arterial sólo si existe un cambio en la condición clínica como puede ser una exacerbación de la EPOC o cuando existan datos clínicos de somnolencia que indique narcosis o cuando se detecte cianosis que implique hipoxemia grave.

Tabla 1. Recomendaciones de oxigenoterapia continua domiciliaria a nivel del mar⁸

$\text{PaCO}_2 \leq 55$ mmHg o $\text{SaO}_2 < 88\%$ con o sin hipercapnia
 $\text{PaO}_2 < 55-60$ mmHg o $\text{SaO}_2 89\%$ asociado a: hipertensión pulmonar y/o edema periférico sugestivo de insuficiencia cardiaca congestiva o policitemia (Hematócrito > 55%)
 Debe evaluarse si hay indicación de oxigenoterapia en todo paciente con enfermedad grave
 El objetivo es incrementar PaO_2 al menos a 60 mmHg al nivel del mar en reposo y/o $\text{SaO}_2 \geq 90\%$. Se recomienda un uso no menor de 15 horas/día
 La oximetría de pulso puede usarse para excluir hipoxemia y ajustar los flujos de O_2
 El estándar clínico para iniciar tratamiento con O_2 debe ser la medición de la PaO_2 después de 30 minutos de respirar aire ambiente en condición estable y bajo tratamiento óptimo

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En pacientes seleccionados con EPOC específicamente con predominio del enfisema se pueden contemplar opciones de tratamiento quirúrgico con el objeto de mejorar tanto la calidad de vida como la sobrevida general. Las intervenciones quirúrgicas que han demostrado buenos resultados en estudios controlados con seguimiento a largo plazo incluyen la resección de bulas que comprimen parénquima pulmonar funcional (bulectomía), la reducción de volumen pulmonar y el trasplante pulmonar.¹¹⁻¹³

En México no contamos con información adecuada en este campo. Para fines de esta guía nos basamos en información internacional. El grupo de médicos del consenso sugiere que estas opciones deben implementarse en nuestro país en centros de referencia.

BULECTOMÍA

La bulectomía es un procedimiento quirúrgico antiguo para el enfisema buloso, en consensos previos no se había considerado como una opción de tratamiento para el paciente con EPOC; actualmente hay evidencia que demuestra que pacientes con EPOC grave y bulas gigantes se benefician con la bulectomía.¹⁴ Resechar una bula gigante que no contribuye al intercambio de gas descomprime el parénquima pulmonar adyacente reduciendo la disnea y mejorando la función pulmonar.¹⁵⁻¹⁷ Los criterios de selección propuestos para bulectomía se especifican en la tabla 2.

Actualmente la bulectomía puede llevarse a cabo por toracotomía lateral estándar, esternotomía media, o toracoscopía y cirugía videoasistida; la decisión del tipo de procedimiento dependerá de cada centro y de la experiencia individual del cirujano.

La mortalidad reportada en bulectomía es alrededor del 8%. Del 30 al 50% de los pacientes con bulas que ocupan más de un tercio del hemitórax han demostrado después de un seguimiento a 5 años, mejoría en la espirometría, reducción en los volúmenes pulmonares, y un incremento en la difusión de monóxido de carbono.¹²

Este consenso considera que la bulectomía debe reconsiderarse como una opción de tratamiento en pacientes con EPOC grave y debidamente seleccionados.

CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE VOLUMEN PULMONAR

La cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP) se considera una alternativa después de haber utilizado tratamiento médico óptimo y antes de ofrecer el trasplante pulmonar. Este procedimiento quirúrgico consiste en la resección o reducción del 20 al 30% de cada pulmón, generalmente lóbulos superiores mediante esternotomía media o cirugía torácica videoasistida para el abordaje bilateral del tórax. El objetivo es mejorar la retracción elástica, disminuir la sobredistensión torácica y el trabajo respiratorio, mejorar el funcionamiento de los músculos respiratorios y recuperar zonas de tejido pulmonar funcional con la

consiguiente mejoría en los parámetros espirométricos, capacidad de ejercicio y disnea.^{18,19}

En 1996 Cooper y cols., publicaron un estudio de 150 pacientes tratados con CRVP reportando resultados muy satisfactorios en términos espirométricos, capacidad de ejercicio y calidad de vida.²⁰

El National Emphysema Treatment Trial (NETT) fue el primer estudio diseñado para comparar los resultados a corto y largo plazo entre el mejor tratamiento médico para enfisema con el mejor tratamiento médico más cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP). Los objetivos primarios a evaluar en el NETT fueron mortalidad global y capacidad máxima de ejercicio. Los objetivos secundarios incluyeron función pulmonar e intercambio gaseoso requerimiento de oxígeno, medidas de función cardiopulmonar y psicomotor, caminata de seis minutos, resultados de cuestionarios de calidad de vida y disnea, costo, efectividad general y específica para la enfermedad. El estudio NETT resultó paradigmático y otros estudios han demostrado resultados similares. El meta-análisis de estos estudios demostró que la CRVP ofrece beneficios en sobrevida, capacidad de ejercicio, intercambio gaseoso, y función pulmonar y calidad de vida a pesar de tener una mortalidad de 5.5% en los pacientes sin factores de alto riesgo: $VEF_1 < 20\%$ del valor predicho, $DLCO < 20\%$ y distribución homogénea del enfisema por TC. En conclusión, este estudio demostró que aunque la cirugía en pacientes con enfisema involucra a un grupo de pacientes con alto riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatoria, la adecuada selección del paciente y la mejoría en las técnicas quirúrgicas así como los cuidados postoperatorios, mejoran la sobrevida y la función pulmonar de los pacientes (sobre todo en un seguimiento a largo plazo).²¹⁻²³ Los criterios para considerar pacientes para cirugía de reducción de volumen pulmonar se resumen en la tabla 3.

TRASPLANTE PULMONAR

Existen algunos casos en los que se puede ofrecer el trasplante pulmonar (TP) como primera alternativa quirúrgica por ejemplo, quienes tienen enfisema homogéneo pueden ser mejores candidatos para TP. El TP puede ser unilateral o bilateral, sin embargo, los beneficios de un trasplante bilateral pueden ser superiores al TP unilateral y a la CRVP, pero implica más riesgos perioperatorios. Se sugiere individualizar de acuerdo con los programas de trasplante existentes, la disponibilidad de órganos y la edad del paciente.

Los criterios de selección de pacientes para ser incluidos en algún programa de trasplante pulmonar dependen de la etiología de la insuficiencia respira-

Tabla 2. Criterios de selección para bulectomía*

Bula gigante que ocupe 50% o más del hemitórax afectado
Desplazamiento del tejido pulmonar adyacente
Ausencia de bronquitis crónica purulenta
Evidencia de disminución de la perfusión en el área de la bula
Evidencia de buena perfusión en el tejido pulmonar restante

*Modificado de referencias.^{16,17}

Tabla 3. Criterios de consideración para cirugía de reducción de volumen pulmonar

Evaluación	Criterio
Historia y examen físico Medicamentos	Consistentes con enfisema Estable con ≤ 20 mg prednisona (o equivalente) al día Tratamiento óptimo (según guía)
Índice de masa corporal Radiográfica	≤ 31.1 kg/m ² (hombres) o ≤ 32.3 kg/m ² (mujeres) Tomografía computada de alta resolución con evidencia de enfisema bilateral (evaluada por radiólogo): Enfisema predominante en lóbulos superiores o, Enfisema grave no-lóbulos superiores con baja capacidad ejercicio (< 25 watts mujeres y < 40 watts (w) hombres después de programa de rehabilitación pulmonar)
Función pulmonar (pre-rehabilitación)	Volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF ₁) $\leq 45\%$ predicho ($\geq 15\%$ predicho si edad ≥ 70) Capacidad pulmonar total (CPT) $\geq 100\%$ predicho postbroncodilatador Volumen residual (VR) $\geq 150\%$ predicho postbroncodilatador
Gases arteriales (pre-rehabilitación) Evaluación cardíaca	PaCO ₂ , ≤ 60 mmHg (PaCO ₂ , ≤ 55 mmHg si 1,600 msnm) PaO ₂ , ≥ 45 mmHg al aire ambiente (PaO ₂ , ≥ 30 mmHg si 1,600 msnm) Aprobación por cardiólogo si: Angina inestable; fracción de eyección del ventrículo izquierdo no puede establecerse en ecocardiograma (VEF ₁); VEF ₁ < 45%; gammagrama cardíaco con dobutamina indica enfermedad coronaria o disfunción ventricular; arritmia (> 5 extrasístoles supraventriculares por minuto; ritmo cardíaco no sinusal; extrasístoles supraventriculares en ECG reposo)
Evaluación preoperatoria Ejercicio	Aprobación por neumólogo, cirujano de tórax y anestesiólogo postrehabilitación Postrehabilitación: caminata 6-min ≥ 140 m; completar 3 min pedaleo sin carga en tolerancia a ejercicio (pre y postrehabilitación)
Consentimiento Abstinencia de tabaco	Para: evaluación y rehabilitación Niveles plasmáticos de cotinina ≤ 13.7 ng/mL (o carboxyhemoglobina arterial $\leq 2.5\%$) Abstinencia por 4 meses previos a evaluación inicial
Adherencia	Completar evaluación y programa preoperatorio

toria. En general han sufrido pocos cambios si bien, algunos centros han extendido el criterio de edad de 55 a 65 años, con respecto al VEF₁, por mucho tiempo éste se ha considerado el parámetro cardinal en la selección de candidatos a TP, sin embargo, existe una creciente apreciación de que éste no debe ser tomado en forma aislada. El índice de BODE es un parámetro útil para considerar trasplante pulmonar en pacientes con EPOC,²⁴ los^{25,26} criterios estándar para considerar trasplante en EPOC incluyen una calificación BODE 7-10, historia de hospitalizaciones repetidas por exacerbaciones con hipercapnia (PaCO₂ > 55 mmHg), distribución homogénea del enfisema, VEF₁ y DLCO menores a 20%, así como hipertensión pulmonar y/o *cor pulmonale* a pesar de oxigenoterapia.^{13,27-29}

La sobrevida reportada en los centros de referencia con experiencia en TP es del rango del 80% al primer año, 50% a 5 años y 35% a 10 años.^{30,31}

La sobrevida global a 5 años es menor en pacientes no trasplantados en comparación con el grupo trasplantado.

Cualquiera de las cirugías que se realice e independientemente de los resultados que se obtengan, el paciente tendrá que continuar con el tratamiento farmacológico óptimo y la rehabilitación pulmonar. A este respecto, es interesante analizar las características que ofrecen tanto el trasplante contrastado con la CRVP para decidir cuál es la mejor opción e individualizar la decisión con el paciente (tabla 4). Otros procedimientos para intentar mejorar la función pulmonar y calidad de vida en EPOC se encuentran en evaluación y por lo pronto adolecen de estudios clínicos controlados que permitan concluir sobre su papel y utilidad.²¹ Independientemente de esto, se debe propugnar por que existan programas adecuados en nuestro país en centros multidisciplinarios de referencia.

Tabla 4. Comparación entre trasplante pulmonar y cirugía de reducción de volumen pulmonar

	Trasplante pulmonar	CRVP
Límite superior de edad	65	75?
Inmunosupresión	Sí; de por vida	No
Mejoría en calidad de vida	Sí	Sí (2/3 partes de pacientes)
Mejoría en VEF ₁	Sustancial	Moderada
Mejoría en mortalidad	Sí	En un subgrupo
Presión arterial pulmonar sistólica > 45	Sí	Contraindicaciones
Cirugía torácica mayor previa	Sí	Contraindicación relativa
Disfunción renal o hepática	Contraindicación	Aceptable si está controlada
Enfermedad coronaria	Contraindicación relativa	Aceptable si está controlada
Abordaje quirúrgico	Toracotomía o unilateral o bilateral con esternotomía transversa ("en almeja")	Toracoscopía o esternotomía media

CONSIDERACIONES EN OTRO TIPO DE CIRUGÍAS EN PACIENTE CON EPOC

Cuando el paciente tiene que someterse a un procedimiento quirúrgico sabemos que su riesgo de presentar complicaciones pulmonares se incrementa entre 2.7 y 4.7 veces más que en un paciente sin EPOC. Sin embargo, la EPOC no es una contraindicación absoluta en ningún tipo de cirugía; los factores que conllevan a un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias son: un pobre estado de salud, edad, obesidad y la gravedad de la EPOC. El concepto más importante para determinar el riesgo de cirugía es la cercanía del diafragma de la cirugía que se practique, a mayor distancia menor riesgo de complicaciones pulmonares. La adecuada evaluación funcional, la suspensión del tabaco al menos 4 a 8 semanas antes de la cirugía y la pronta recuperación del paciente en el postoperatorio disminuyen las complicaciones. Dentro de las principales complicaciones pulmonares se encuentran las infecciones, atelectasias y un incremento de la obstrucción al flujo aéreo, todo lo anterior aumenta el riesgo que el paciente presente o se agrave la insuficiencia respiratoria.³²⁻³⁷

Todo paciente con riesgo alto debe tener una evaluación funcional, por ejemplo, pruebas de distribución regional de perfusión y capacidad de ejercicio. Los pacientes clínicamente sintomáticos y con una capacidad de ejercicio limítrofe deben ser tratados óptimamente antes de realizarse la cirugía. La cirugía debe ser pospuesta si existe una exacerbación.

Una complicación frecuente de la EPOC que tiene implicaciones quirúrgicas es el neumotórax espontáneo secundario. Aunque está claro, y bien documentado, que en estas condiciones con enfermedad pulmonar conocida se debe tomar una medida terapéutica para evitar la recidiva desde el primer evento, debemos hacer énfasis en que el procedimiento ideal para pacientes con EPOC

es efectuar pleurodesis abrasiva y, en su caso, valorar la necesidad de reparación y/o resección quirúrgica del parénquima pulmonar donde se originó la ruptura y fuga aérea que derivó en el neumotórax.

Las cirugías que se realizan en pacientes con EPOC deben ser diferenciadas de aquellas cirugías que están encaminadas a mejorar la función pulmonar como la CRVP, el trasplante pulmonar o la bulectomía consideradas intervenciones quirúrgicas terapéuticas en el manejo de la EPOC.

VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA DOMICILIARIA EN EL PACIENTE CON EPOC ESTABLE

El beneficio de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) a largo plazo, radica en el mejoramiento de las «hipótesis del reposo muscular» y la «hipótesis del sueño».^{38,39} La primera, postula la desventaja mecánica de los músculos inspiratorios causada por la hiperinflación pulmonar, lo que contribuye a un estado de fatiga crónica muscular, por lo que el uso de la VMNI disminuye la sobrecarga de los músculos de la respiración principalmente el diafragma entre los períodos de uso (reposo de los músculos respiratorios).^{40,41} Y la segunda hipótesis la llamada «hipótesis de sueño», tiene sustento fisiopatológico en que la cantidad y calidad de sueño se encuentra disminuida en pacientes con EPOC muy grave en comparación con individuos normales, además de observarse episodios sostenidos de hipoventilación nocturna promoviendo la retención de bicarbonato disminuyendo la sensibilidad del centro respiratorio al bióxido de carbono; por tanto se establece un círculo vicioso de retención de bióxido de carbono-incremento en la retención de bicarbonato. El uso de la VMNI nocturna disminuye los trastornos relacionados al dormir.³⁸

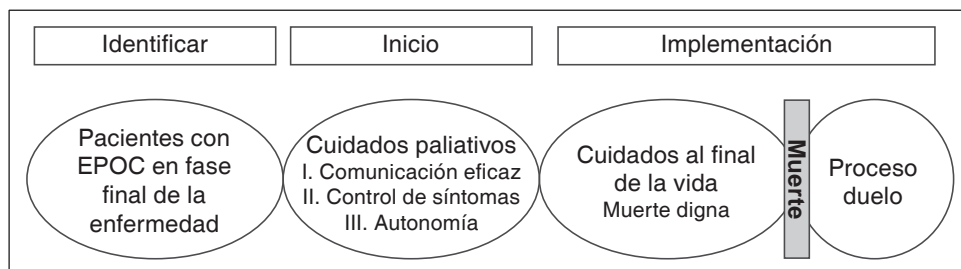


Figura 1. EPOC en fase final de la enfermedad. Modificado de la referencia 57

Tabla 5. Indicaciones de VMNI en pacientes con EPOC muy grave e insuficiencia respiratoria crónica hipercápica

Criterios fisiológicos:

- PaCO₂ ≥ 55 mmHg o
- PaCO₂ = 50-54 mmHg y evidencia de hipoventilación nocturna con base en la oximetría nocturna observando una desaturación sostenida ≤ 88% por ≥ 5 minutos mientras el paciente recibe su FiO₂ usual, siempre excluyendo apnea del sueño

Criterios clínicos:

- Curso inestable de la enfermedad con descompensaciones respiratorias recurrentes y/o admisiones hospitalarias repetidas (≥ 2 en un período de 12 meses)
- Pacientes con alto riesgo de morir de una exacerbación grave basada en factores de riesgo conocidos
- Status posterior a ventilación mecánica prolongada
- Paliación de síntomas (disnea) en pacientes con EPOC grave en etapas finales de la vida
- Como terapia adjunta a la rehabilitación pulmonar

Tabla 6. Pacientes con EPOC con alto riesgo de morir en los próximos 6 meses

VEF₁ < 20% y algunas de las siguientes características:

- Pobre estatus funcional (Escala de disnea MRC ≥ 4)
- IMC < 20 kg/m²
- BODE > 7 puntos
- Edad > 70 años
- Una o más hospitalizaciones en el año previo por exacerbaciones graves
- Requerimiento de VMI o VMNI en los 6 meses previos
- Presencia de comorbilidades
- Datos de insuficiencia cardiaca derecha
- Deterioro del estatus psicosocial/cognitivo
- Incremento de la utilización de recursos de la salud

Sin embargo, este beneficio no ha sido corroborado en términos de sobrevida, calidad de vida, exacerbaciones e intercambio gaseoso,⁴²⁻⁴⁴ el análisis de 3 diferentes meta-análisis se concluyó que no pueden recomendarse de manera generalizada salvo en un selecto grupo de pacientes (tabla 5). Cabe mencionar que en estos meta-análisis se cuestionan los bajos niveles de presión positiva en la vía aérea durante la inspiración (IPAP) empleados (< 18 cmH₂O), considerando una presión insuficiente para mejorar la hipoventilación alveolar.

Recientemente se ha empleado la llamada «ventilación de alta intensidad» o por sus siglas en inglés *HI-NPPV*,⁴⁵⁻⁴⁷ que utiliza IPAP > 30 cmH₂O y FR > 20 min, la cual ha demostrado beneficios tanto en variables clínicas como fisiológicas, sin reportar efectos adversos graves. Sin embargo, la utilidad de esta modalidad de ventilación sólo ha sido demostrada en estudios observacionales y cruzados⁴⁸⁻⁵⁰ por lo que existe la necesidad de investigar los efectos de la *HI-NPPV* a largo plazo.

Por su confort, los ventiladores de primera elección son los ventiladores limitados por presión, modalidad binivel, modo espontáneo (S), titulando EPAP < 5 cmH₂O

e IPAP >18 cmH₂O,⁵¹ además de haber demostrado menores efectos adversos y costo-efectividad.

CUIDADOS PALIATIVOS EN LA FASE FINAL DE LA ENFERMEDAD

A pesar de los grandes avances que se han dado en el manejo de la EPOC, la implementación de cuidados paliativos en pacientes con EPOC grave no es tan frecuente ni tan apropiada como en los pacientes con otras patologías crónicas, las principales barreras que limitan su implementación son aquellas relacionadas con el pronóstico incierto de la enfermedad, la actitud fatalista de algunos profesionales que conducen al nihilismo terapéutico y la comunicación ineficaz entre el médico, el paciente y los familiares.⁵² Para mejorar la implementación de los cuidados paliativos en pacientes con EPOC en fases finales de la enfermedad, proponemos el uso de las tres «I»: *identificar, iniciar e implementar* (figura 1).

1. IDENTIFICACIÓN DE LOS PACIENTES EN FASE FINAL DE LA ENFERMEDAD

En la EPOC no existe una definición aceptada de «fase final de la enfermedad», aunque usualmente se define

como el período previo a la muerte, sin embargo a diferencia de otras enfermedades como el cáncer es incierto predecir el pronóstico de los pacientes con EPOC que están próximos a fallecer. Tomando en cuenta la evolución natural de la enfermedad y los factores de riesgo asociados con un incremento en la mortalidad en los próximos 6 meses, resumimos en la tabla 6 el perfil de pacientes con EPOC en fase final de la enfermedad.⁵³

2. INICIO DE CUIDADOS PALIATIVOS

Una vez identificados los pacientes se procederá al inicio de los cuidados paliativos, con el objetivo de prevenir y aliviar el sufrimiento otorgando la mejor calidad de vida posible a los pacientes y a sus familiares. Para lograr este propósito se requiere:

- I. Comunicación eficaz.⁵⁴ De acuerdo a diferentes estudios, la comunicación entre el médico, el paciente y sus familiares es infrecuente y de pobre calidad, el objetivo prioritario es mejorar la comunicación. Recordar que el paciente y sus familiares frecuentemente no entienden que la EPOC grave es una enfermedad progresiva y mortal. Para lograr una adecuada comunicación con el paciente y la familia, éstos deberán estar en una situación clínica estable y deberán disponer de información adecuada sobre el estadio actual de la enfermedad, los tratamientos empleados para mejorar los síntomas y sus posibles complicaciones, el pronóstico de supervivencia, los diferentes escenarios en donde los pacientes desearían fallecer y disponer de información adecuada sobre sus futuros planes.
- II. Control de síntomas. La disnea intratable, la fatiga, el aislamiento social, la ansiedad y la depresión son los principales síntomas en la fase final de la enfermedad.⁵⁵
 - a. Disnea. Es el síntoma más incapacitante y prevalente, la optimización en la dosis de los

broncodilatadores, así como la administración de oxígeno son las primeras maniobras para controlar la disnea, en caso de persistencia se recomienda el uso de opioides como la morfina (tabla 7).⁵⁶ La morfina por vía nebulizada no ha demostrado ser efectiva y por lo tanto no está recomendada.⁵⁷

Otros manejos que resultan controversiales son el uso de los glucocorticoesteroides sistémicos por vía oral que aunque no están recomendados para su uso crónico en la mayor parte de los pacientes con EPOC, algunos pacientes en fase terminal se ven beneficiados por su uso en el alivio de este síntoma. Si bien el uso de la VMNI ha sido controversial en el manejo de la disnea,^{46,47} recientemente el uso de la ventilación llamada «de alta intensidad» ha tenido mejores resultados en el control de la disnea.

- b. Fatiga y aislamiento social. Deberán emplearse intervenciones que mejoren la tolerancia al ejercicio y el estado nutricional (ver sección de nutrición y rehabilitación pulmonar).
 - c. Ansiedad y depresión. El paciente deberá contar siempre con apoyo emocional y una evaluación diagnóstica, es conveniente contar con el apoyo del Servicio de Psicología o Psiquiatría (ver sección de tratamiento de ansiedad y depresión), así como el manejo multidisciplinario con geriatría y tanatología.
- III. Mantenimiento de la autonomía. El ideal es que el paciente mantenga la autonomía suficiente para realizar en lo posible actividades de la vida cotidiana, se comentará con el paciente y sus familiares las maniobras e intervenciones que causen un deterioro en su calidad de vida y de su autonomía, como la ventilación mecánica invasiva o la traqueostomía. La atención domiciliar es una herramienta útil, la más usada en otros países, para prestar atención directa al paciente en fases finales de la enfermedad con la cual se conserva en lo posible la autonomía del paciente.⁵⁸

Tabla 7. Dosis de morfina para el manejo de la disnea⁵⁶

Oral: 5-10 mg cada 4 horas*
 Rectal: 5-10 mg cada 4 horas
 IV, SC o IM: Titular de acuerdo con el alivio de la disnea

* Se recomienda iniciar con sulfato de morfina 1 mg (0.5 mg cada 12 horas) y si lo tolera 1 mg cada 12 horas en las primeras 2 semanas incrementando 1 mg por semana hasta llegar a la mínima dosis para controlar la disnea.¹⁰

3. IMPLEMENTACIÓN DE CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA «MUERTE DIGNA»

La aproximación de una muerte digna deberá incluir además de los cuidados paliativos, la toma de decisiones claras, con respecto al deseo del paciente y sus familiares, la posibilidad de preparar el proceso de muerte, que los familiares y el paciente tengan la sensación que han completado todo el proceso de la manera prevista (despedidas, últimas voluntades) y así liberarlos de responsabilidades, culpas y sentimientos inútiles.

REFERENCIAS

1. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:199-208.
2. Toraldo DM, De Nuccio F, Gaballo A, et al. Use of cluster analysis to describe desaturator phenotypes in COPD: correlations between pulmonary function tests and nocturnal oxygen desaturation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:551-561.
3. Stoller JK, et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trail. *Chest* 2010;138:179-187.
4. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681.
5. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980;93:391-398.
6. Pérez-Padilla R, Vargas-Domínguez C, Torre-Bouscoulet L. Scientific studies are required to validate the indications for long-term oxygen therapy at high altitudes. *Arch Bronconeumol* 2011;47(12):613.
7. Vargas-Domínguez C, Mejía-Alfaro R, Martínez-Andrade R y cols. Prueba de desaturación y titulación de oxígeno suplementario. Recomendaciones y procedimientos. *Neumol Cir Torax* 2009;68:162-173.
8. Guía ALAT 2011: Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
9. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable COPD. A clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011;155:179-191.
10. Peces-Barba G, Barberá JA, Agustí A, et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT). Guía Clínica SEPAR-ALAT de Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2008;44:271-281.
11. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung volume reduction surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1075-1083.
12. National Emphysema Treatment Trials Research Group. Rationale and design of the national emphysema treatment trial. A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *J Cardiopulmonary Rehabil* 2000;20:24-36.
13. Kotloff RM, Thabut G. Lung transplantation. *Am J Resp Crit Care Med* 2011;184:159-171.
14. Machuzak MS, Lipson DA. Surgical options in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Pulm Med* 2006;13:1-7.
15. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Update 2011. www.goldcopd.org
16. Laros CD, Gelissen HJ, Bergstein PG, et al. Bullectomy for giant bullae in emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:63-70.
17. Wesley JR, MacLeod WM, Mullard KS, et al. Evaluation and surgery of bullous emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;63:945-955.
18. Senbaklavaci O, Wisser W, Klepetko W. Successful lung volume reduction surgery brings patients into better condition for later lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:363-367.
19. Meyers BF, Yusef RD, Patterson GA, et al. Outcome of bilateral lung volume reduction in patients with emphysema potentially eligible for lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:10-17.
20. Cooper JD, Patterson A, Lefrak S, et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1319-1330.
21. Oey LF, Waller DA, Morgan MDL. Lung volume reduction surgery a comparison of the long term outcome of unilateral vs. bilateral approaches. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:610-614.
22. The National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348:2059-2073.
23. The National Emphysema Treatment Trial Research Group. Rationale and design of the National Emphysema Treatment Trial: A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *Chest* 1999;116:1750-1761.
24. Celli B, Cote CG, Marin J, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-1012.
25. Nathan SD, Edwards LB, Barnett SD, et al. Outcomes Of COPD lung transplant recipients after lung volume reduction surgery. *Chest* 2004;126:1569-1574.
26. Nathan SD. Lung transplantation: disease-specific considerations for referral. *Chest* 2005;127:1006-1016.
27. Maurer JR, Frost AE, Estehhe M, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 1998;158:745-755.
28. Otehs JB, Estehhe M, Atcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 Update. *J Heart Lung Transpl* 2006;25:745-755.
29. Román A, Ussetti P, Solé A, et al. Guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Arch Bronconeumol* 2011;47:303-309.
30. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry for the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eight adult lung and heart lung transplant report 2011. *J Heart Lung Transpl* 2011;30:1104-1122.
31. Wan IY, Toma TP, Geddes DM, et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest* 2006;129:519-526.
32. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1999;340:937-944.

33. Trayner E Jr, Celli BR. Postoperative pulmonary complications. *Med Clin North Am* 2001; 85:1129-1139.
34. Weisman IM. Cardiopulmonary exercise testing in the preoperative assessment for lung resection surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:116-125.
35. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998;11:198-212.
36. Schuummans MM, Diacon AH, Bolliger CT. Functional evaluation before lung resection candidate. *Clin Chest Med* 2002;23:159-172.
37. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-946.
38. Hill NS. Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2004;49(1):72-87.
39. Budweiser S, Jörres RA, Pfeifer M. Noninvasive home ventilation for chronic obstructive pulmonary disease: indications, utility and outcome. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14(2):128-134.
40. Díaz O, Bégin P, Torrealba B, et al. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002;20(6):1490-1498.
41. Díaz O, Bégin P, Andresen M, et al. Physiological and clinical effects of diurnal noninvasive ventilation in hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2005;26(6):1016-1023.
42. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, et al. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002878.
43. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, et al. A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 2003;124(1):337-343.
44. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, et al. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 2007;30(2):293-306.
45. Windisch W, Haenel M, Storre JH, et al. High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int J Med Sci* 2009;6(2):72-76.
46. Windisch W, Kostić S, Dreher M, et al. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 2005;128(2):657-662.
47. Windisch W, Vogel M, Sorichter S, et al. Normocapnia during nIPPV in chronic hypercapnic COPD reduces subsequent spontaneous PaCO₂. *Respir Med* 2002;96(8):572-579.
48. Oscanon NS, Ali M, Gulati A, et al. A randomized crossover trial comparing volume assured and pressure preset non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD. *COPD* 2010;7(6):398-403.
49. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax* 2008;63(12):1052-1057.
50. Dreher M, Ekkernkamp E, Walterspacher S, et al. Non-invasive ventilation in COPD: impact of inspiratory pressure levels on sleep quality: a randomized cross-over trial. *Chest* 2011;140(4):939-945.
51. Muir JF, Molano C, Cuvelier A. NIV and obstructive lung diseases. *Eur Respir Mon* 2008;41:203-223.
52. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, et al. ATS End-of-Life Care Task Force. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(8):912-927.
53. Escarrabill J, Soler Cataluña JJ, Hernández C, et al. Recommendations for end-of-life care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2009;45(6):297-303.
54. Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2008;32(3):796-803.
55. Goodridge DM, Marciniuk DD, Brooks D, et al. End-of-life care for persons with advanced chronic obstructive pulmonary disease: report of a national interdisciplinary consensus meeting. *Can Respir J* 2009;(5):e51-53.
56. Booth S, Bausewein C, Higginson I, Moosavi SH. Pharmacological treatment of refractory breathlessness. *Expert Rev Respir Med* 2009;3:21-36.
57. Varkey B. Opioids for palliation of refractory dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16(2):150-154.
58. Escarrabill J. Discharge planning and home care for end-stage COPD patients. *Eur Respir J* 2009;34(2):507-512.

Otras intervenciones

MUCOLÍTICOS Y ANTIOXIDANTES

La exposición al humo de tabaco y de Biomasa generan radicales libres por la vía del estrés oxidativo, y esto favorece la progresión y exacerbación de la EPOC.¹ Los agentes antioxidantes como el thiol (glutión) o sus análogos como los mucolíticos (N-acetil-L-cisteína y N-acistelina, erdosteína, fudosteína y carbocisteína) han demostrado disminuir la producción de radicales libres, al incrementar los niveles intracelulares de thiol y controlar la activación de NF- β y este factor de transcripción, inhibe la expresión de genes proinflamatorios.² Otro beneficio en el uso de estos agentes es la reducción *in vitro* de la viscosidad del moco al actuar sobre las cadenas de disulfuro.^{3,4}

En los pacientes con EPOC el tratamiento con mucolíticos para disminuir la frecuencia de las exacerbaciones ha sido controversial. Un ensayo clínico controlado (ECC) con N-acetil-cisteína (NAC) mostró que el número anual de exacerbaciones fue similar en los pacientes que utilizan placebo o NAC.⁵ Sin embargo, en otro ECC con carbocisteína con un número un poco mayor de pacientes, se encontró que el número de exacerbaciones anuales sí disminuyó en comparación al grupo placebo.⁶ En un meta-análisis⁷ el uso de erdosteína se asoció con disminución de los síntomas. El resumen no es concluyente aunque en varias revisiones de varios mucolíticos se observó disminución en la tasa de exacerbaciones, reducción en el número de días de hospitalización y los días de consumo de antibióticos,^{8,9} sin embargo deben ser considerados sólo en pacientes con EPOC grave, en los exacerbadores frecuentes y en quienes tengan una contraindicación para el uso de corticosteroides inhalados.¹⁰⁻¹²

INMUNOESTIMULANTES ORALES

Los inmunoestimulantes constituyen un grupo heterogéneo de medicamentos, entre los que se incluyen agentes como el interferón, compuestos químicos y antígenos derivados de extractos de bacterias. De estos últimos, el más estudiado es el OM-85 BV, que está constituido por 8 especies de bacterias (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* y *ozaenae*,

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pneumoniae*, *pyogenes* y *viridans* y la *Moraxella catarrhalis*) usualmente presentes en las vías aéreas inferiores. Generalmente es usado para la prevención de exacerbaciones, sin embargo una revisión sistemática no encontró beneficio en la prevención de exacerbaciones, ni hospitalizaciones ni en la reducción de días de estancia intrahospitalaria.¹³

VITAMINAS

Se ha reportado que altas dosis de suplementos de vitamina D durante un programa de rehabilitación, mejora los resultados al aumentar la capacidad de ejercicio y la fuerza de los músculos respiratorios¹⁴ y se sugiere dar suplemento con vitamina D para reducir el riesgo de complicaciones en los pacientes con EPOC, que además, tienen una grave deficiencia de vitamina D.¹⁵ Debido a que no se cuenta hasta la actualidad con suficientes evidencias, este consenso no lo recomienda.

COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS

Las alteraciones nutricionales son frecuentes en los pacientes con EPOC y tanto la obesidad como la desnutrición son factores de riesgo para complicaciones. Se recomienda un plan de alimentación adecuado y el uso de suplementos nutricionales junto a un programa de ejercicio.¹⁶

Se recomienda una dieta baja en proteínas, controlar la ingesta de líquidos y mantener niveles adecuados de fósforo, y administrar vitamina E como antioxidante.¹⁷

REFERENCIAS

1. Loukides S, Bakakos P, Kostikas K, et al. Oxidative stress in patients with COPD. *Current Drug Targets* 2011;12:469-477.
2. Rahman I. Antioxidant therapies in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:15.
3. MacNee W. Treatment of stable COPD: antioxidants. *Eur Respir Rev* 2005;14:94-112.

4. Rahman I. Antioxidant therapeutic advances in COPD. *Ther Adv Respir Dis* 2008;2:351-374.
5. Decramer M, Rutten-van Mólken M, Dekhuijzen PN, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1552-60.
6. Zheng JP, Kang J, Huang SG, et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomized placebo-controlled study. *Lancet* ;371:2013-2018.
7. Cazzola M, Floriani I, Page CP. The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:135-144.
8. Poole PJ. Role of mucolytics in the management of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:123-128.
9. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2:CD001287.
10. Yakoot M, Salem A, Omar AM. Clinical efficacy of farcosolvin syrup (ambroxol–theophylline–guaiphenesin mixture) in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. *Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2010;5:251-256.
11. Sadowska AM, Verbraecken J, Darquennes K, et al. Role of N-acetylcysteine in the management of COPD. *Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:425-434.
12. Hooper C, Calvert J. The role for S-carboxymethylcysteine (carbocisteine) in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Intern J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:659-669.
13. Sprenkle MD, Niewoehner DE, MacDonald R, et al. Clinical efficacy of OM-85 BV in COPD and chronic bronchitis: a systematic review. *COPD* 2005;2:167-175.
14. Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2012;156:105-114.
15. Ringbaek T, Martinez G, Durakovic A, et al. Vitamin status in patients with chronic obstructive pulmonary disease who participate in pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2011;31:261-267.
16. Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95:1385-1395.
17. Daga MK, Chhabra R, Sharma B, Mishra TK. Effects of exogenous vitamin E supplementation on the levels of oxidants and antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease. *J Biosci* 2003;28:7-11.

Diagnóstico y tratamiento de las exacerbaciones

PARA NO OLVIDAR

La exacerbación es un cambio agudo de la situación clínica basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, que cursa con aumento de la disnea, tos y la expectoración o expectoración purulenta.

La causa más común de las exacerbaciones es infecciosa y el diagnóstico es totalmente clínico.

- El abordaje terapéutico de la exacerbación de la EPOC se hace de acuerdo con la clasificación de la gravedad.
- Los antibióticos, broncodilatadores y corticosteroides son esenciales en el manejo de una exacerbación.
- La oxigenoterapia, el apoyo ventilatorio, la educación y la rehabilitación respiratoria complementan el manejo.

INTRODUCCIÓN

El evento clínico más relevante en la EPOC es la exacerbación (crisis, recaída o agudización), porque tiene impacto sobre los síntomas, la función pulmonar, la capacidad física, la calidad y la esperanza de vida y porque además la exacerbación es el evento que más incrementa los costos de la enfermedad.¹

DEFINICIÓN DE LA EXACERBACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EEPOC)

Han existido a lo largo de los años un sinnúmero de definiciones imprecisas que no permitían valorar la

gravedad de la exacerbación. En los últimos años, la definición propuesta por Rodríguez-Roisin ha sido consistente con otras y es también la que refiere la estrategia GOLD: «Cambio agudo de la situación clínica basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, que cursa con aumento de la disnea, tos, y la expectoración o expectoración purulenta, o cualquier combinación de estos síntomas, y que precisa un cambio en el tratamiento habitual».^{1,2,3,4}

FACTORES DE RIESGO MÁS FRECUENTES PARA UNA EXACERBACIÓN

Los síntomas cotidianos como la tos y expectoración, las conductas como el tabaquismo activo y el pobre apego al tratamiento; las enfermedades coexistentes como el reflujo gastroesofágico y el antecedente de exacerbaciones previas, son los factores encontrados con mayor frecuencia en aquellos pacientes con más tiempo de padecer la EPOC y en aquellos con mayor gravedad de la misma.³

ETIOLOGÍA DE LA EEPOC

La etiología de la EEPOC puede ser infecciosa o no infecciosa (tabla 1). La infecciosa es la más frecuente (80%), siendo principalmente de origen bacteriano.⁵ Pueden ser virales hasta en un 40-50% de los casos^{6,7} y las mixtas o coinfección (virus y bacterias) pueden estar presentes hasta en un 25% de los casos. Entre las causas no infecciosas se incluye el mal apego al tratamiento, los cambios climáticos, la contaminación ambiental y ciertas condiciones que incrementan el trabajo respiratorio o la hipoxemia como la realización de más esfuerzo, descompensación de comorbilidades, infecciones extrapulmonares, etc. En una tercera parte de las exacerbaciones se desconoce

Tabla 1. Etiología de la EEPOC

Tabla 1. Etiología de la EEPOC	
Infecciosa	Bacteriana Agentes <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Viral Agentes Influenza A Parainfluenza Adenovirus Rinovirus
	Otros Agentes <i>Chlamidophila pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
No infecciosa	Factores Contaminación ambiental Exposición a cambios climáticos Mala adherencia al tratamiento Incremento del trabajo de la respiración Incremento de la hipoxemia Causa desconocida
Fuente: modificada de referencias 5-7.	

su origen. Por otro lado, hay un número, no despreciable, de pacientes que no cursa con exacerbaciones durante la evolución de su enfermedad; pero, hay otro grupo, que puede cursar hasta con 2 o más exacerbaciones al año. Este último grupo hay que ponerle particularmente más atención. La estrategia GOLD lo define como el fenotipo de «exacerbador frecuente» y la importancia de nuestra intervención es que debe ser óptima para prevenir las exacerbaciones.¹

Respecto a las exacerbaciones infecciosas, en pacientes con EPOC leve a moderada los microorganismos infecciosos más frecuentes son *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, virus (más común el rinovirus) y los llamados gérmenes «atípicos»: *Chlamidophila pneumoniae* (el más común), *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Por otro lado a mayor gravedad de la EPOC, mayor es el riesgo de colonización bacteriana y el espectro bacteriano se amplía para incluir gérmenes Gram negativos y enterobacterias.^{8,9}

Los factores de riesgo relacionados con mala evolución durante las exacerbaciones incluyen

a la disnea grave (mMRC > 2), un VEF₁ < 50%, la presencia de comorbilidades (diabetes, insuficiencia cardíaca, renal o hepática), más de 2 exacerbaciones en el último año, ingreso hospitalario por exacerbación el año previo, uso de esteroides sistémicos en los últimos 3 meses, uso de antibióticos en los últimos 3 meses y la presencia de bronquiectasias.¹⁰⁻¹² Entre más factores de riesgo tenga un sujeto con EPOC, mayor probabilidad de aislar enterobacterias y *Pseudomona aeruginosa*,^{13,14} las cuales son consideradas como las principales responsables de infección en pacientes con exacerbación grave y extremadamente grave. Aunque también en algunos casos se puede aislar *P. aeruginosa* en EPOC leve y *Moraxella catarrhalis* en casos graves.^{15,16}

Debido a que en alto porcentaje las EEPOC son de origen bacteriano, la clasificación basada en síntomas propuesta por Anthonisen y modificada por Seemungal se ha utilizado por más de 20 años como forma de evaluación. Sin embargo, como esta forma de evaluarla no permite determinar la gravedad de la exacerbación ya no se considera muy útil.^{17,18}

DIAGNÓSTICO DE LA EEPOC

El diagnóstico es eminentemente clínico y se requiere de la habilidad del médico tratante para identificar tempranamente los síntomas más importantes, como son el cambio en el color de la expectoración con incremento en su cantidad y el aumento de la disnea.

SÍNTOMAS DE LA EEPOC

El incremento de la disnea es el síntoma más significativo durante la EEPOC, acompañada habitualmente del incremento del volumen de la expectoración o su cambio en la coloración a amarillenta o verdosa (purulenta), que es uno de los signos más reproducibles que indican una infección traqueobronquial,¹⁹⁻²² y un incremento de la tos, tanto en la frecuencia como en la intensidad.

Los signos clínicos relevantes se comentan más adelante.^{23,24}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA EEPOC

Debe descartarse tromboembolia pulmonar, neumotórax espontáneo, neumonía, carcinoma bronquial o pulmonar, derrame pleural, infarto agudo del miocardio, falla ventricular izquierda, obstrucción de la vía aérea superior y fractura costal, entre otros.²⁵

CLASIFICACIÓN DE LA EEPOC DE ACUERDO CON LA GRAVEDAD

No existe un criterio absoluto para clasificar la gravedad de la EEPOC; sin embargo, este Consenso Mexicano se propone la siguiente clasificación que se basa en la gravedad de los síntomas y el uso de recursos de salud. El objetivo es darle elementos al clínico para tomar decisiones.

EXACERBACIÓN LEVE

Origina un incremento de los síntomas (habitualmente tos y expectoración). Puesto que la disnea suele ser mínima (si la hay), en estos casos habitualmente no impide las actividades cotidianas, casi nunca interrumpe el sueño nocturno, y muy frecuentemente pueden incluirse en el grupo de etiología desconocida. Con este tipo de exacerbación, los pacientes se manejan en casa.

EXACERBACIÓN MODERADA

También hay un incremento de los síntomas, principalmente la disnea. Es habitual en la exacerbación moderada que el paciente presente cierto grado de broncoespasmo. Estos pacientes cursan con deterioro moderado en el intercambio gaseoso (medido por la SaO_2 , se considera una disminución de más de un 5%, en quienes se conoce su saturación basal), pero sin incremento de la PaCO_2 .

En este caso se requiere, además de su medicación habitual, el uso de esteroides sistémicos, con o sin antibióticos en forma ambulatoria.

EXACERBACIÓN GRAVE

Los síntomas se incrementan sobre todo la disnea, que hace que el paciente requiera manejo hospita-

rio (estancia corta en urgencias o internamiento en sala general) tabla 2 panel A.^{1,5,26-29} Siempre en esta etapa se requiere usar esteroides sistémicos y antibióticos, evaluar la gravedad de la insuficiencia respiratoria para determinar la necesidad de oxígeno suplementario.

EXACERBACIÓN EXTREMADAMENTE GRAVE

Los síntomas clínicos son manifiestos en forma extrema, el paciente tiene insuficiencia respiratoria grave y puede, además, cursar con acidosis respiratoria. La limitación física es la regla, la vida está en riesgo y requiere de manejo hospitalario indiscutible, frecuentemente, en la Unidad de Cuidados Intensivos con ventilación no invasiva o invasiva (tabla 2 panel B).^{1,5,26-29}

HALLAZGOS FÍSICOS RELEVANTES EN UNA EXACERBACIÓN GRAVE Y/O EXTREMADAMENTE GRAVE

Lo más importante es observar la presencia de aquellos signos que indican insuficiencia respiratoria²³ como taquipnea, aleteo nasal, habla entrecortada, prolongación de la fase espiratoria, cianosis, uso de músculos accesorios de la respiración (tiro intercostal, supraclavicular y supraesternal), frecuencia respiratoria aumentada, patrón anormal de respiración (apnéustica: inspiración prolongada seguida de una apnea y después se da la espiración; posición de tripié: paciente sentado con el tórax hacia delante, recargado sobre sus brazos y respiración paradójica: extrusión abdominal durante la inspiración); y también los trastornos del estado de alerta que orientarán a considerar la EEPOC como grave o extremadamente grave.²⁴

TRATAMIENTO DE LA EEPOC DE ACUERDO CON LA GRAVEDAD

De acuerdo a la gravedad de la exacerbación ésta puede ser tratada y clasificada de acuerdo al empleo de los recursos de salud;³⁰ la EEPOC leve es ambulatoria (ajuste de tratamiento), la EEPOC moderada también es ambulatoria (prescripción médica), la EEPOC grave requiere hospital y la extremadamente grave cuidados intensivos.

Tabla 2. Indicaciones de hospitalización por EEPOC
<p>A. En sala general:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea mMRC3-4 (empeoramiento o inicial) y/o taquipnea > 30 • Uso de músculos accesorios de la respiración con posibilidad de fatiga • Respiración paradójica • Hipoxemia severa • Exacerbador frecuente $\geq 2/año$ • EPOC avanzado (obstrucción muy grave < 35%) • Nuevos signos o empeoramiento (Ej: cianosis, edema periférico, <i>cor pulmonale</i>) • Alteraciones en el estado mental (confusión, etc.) • Hipercapnia y/o acidosis respiratoria pH < 7.35 • Respuesta inadecuada al tratamiento ambulatorio • Comorbilidad de alto riesgo (cardiovascular, metabólica, etc.) • Arritmias • Diagnóstico incierto • Edad avanzada • Insuficiente apoyo en casa (Ej: falta de oxígeno suplementario, etc.)
<p>B. A cuidados intensivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea grave que no responde adecuadamente al tratamiento inicial • Fatiga de músculos respiratorios • Cambio en el estado mental (confusión, letargia, riesgo de broncoaspiración) • Coma • Persistencia o empeoramiento de hipoxemia (PaO₂ < 40 mmHg o < 5.3 kPa) y/o hipercapnia grave (> 70 mmHg o > 9.3 kPa) y/o acidosis respiratoria (pH < 7.25) a pesar de manejo con oxígeno suplementario y ventilación no invasiva • Inestabilidad hemodinámica • Necesidad de ventilación mecánica invasiva
<p>Fuente: Referencias 26-29.</p>

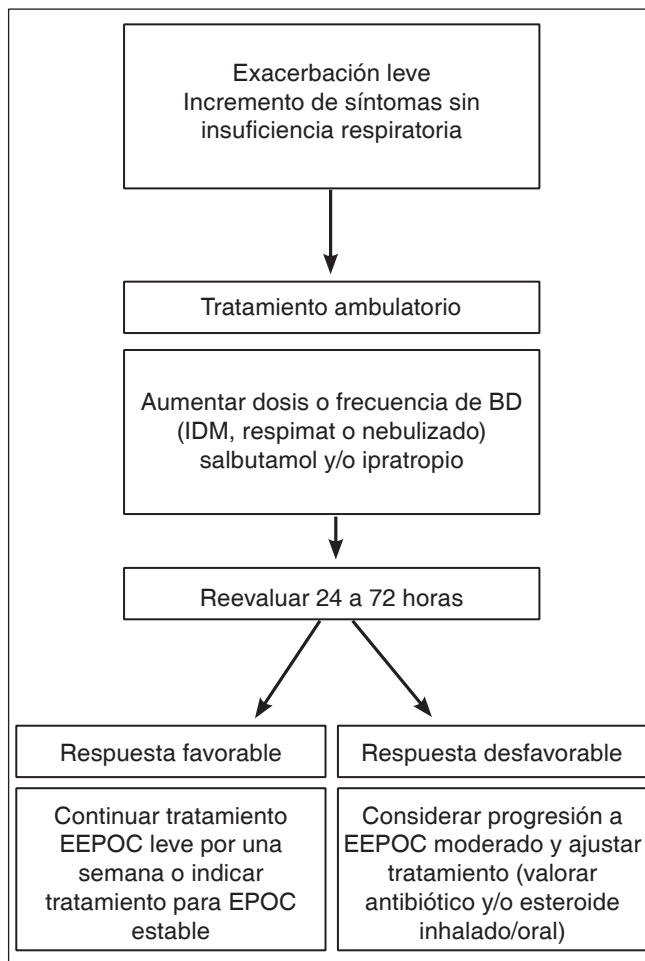


Figura 1. Tratamiento de la EEPOC leve

En caso de una falla o falta de respuesta a las medidas anteriores es recomendable considerar la posibilidad de una infección como causa de exacerbación e indicar antibióticos y agregar esteroides por vía inhalatoria o incluso sistémica de acuerdo a la valoración clínica (EEPOC moderada).

TRATAMIENTO DE LA EEPOC LEVE

Puede hacerse en forma ambulatoria y suele solucionarse con el uso regular de la medicación habitual o el incremento en la dosis y frecuencia de sus medicamentos de rescate. No requiere de antibióticos, tampoco esteroides sistémicos ni de hospitalización. Se resuelve en 72 horas o menos. La respuesta debe evaluarse con el reporte de la percepción de los síntomas que el paciente refiera. La figura 1 muestra los pasos a seguir en el manejo de una exacerbación leve.

TRATAMIENTO DE LA EEPOC MODERADA

Aunque la disnea puede estar presente, no se acompaña de uso de músculos accesorios de la respiración, ni de cianosis y las comorbilidades, si las hay, están compensadas.

La meta del tratamiento es revertir pronto la exacerbación para evitar que progrese. El tratamiento debe mejorar la oxigenación, aliviar la disnea y recuperar la capacidad física previa, como la tolerancia al ejercicio. Para ello se requiere:

- Broncodilatadores inhalados, β_2 agonista de acción corta o anticolinérgico de acción corta, por inhalador de dosis medida, inhalador de polvo seco, o dispositivo respimat o nebulización.
- Oxígeno suplementario, para mantener la $SaO_2 > 90\%$, evitando acidosis respiratoria, es decir vigilando el incremento potencial del $PaCO_2$.
- Esteroides sistémicos.
- Determinar si se trata de una exacerbación infecciosa o no, para decidir el uso de antibióticos.

Si con estas medidas el paciente mejora, se recomienda completar el esquema de esteroide sistémico y del antibiótico (si se prescribió) y retirar o disminuir dosis de oxígeno si se requirió. Si no mejora en un plazo de 48-72 h cambia su clasificación de gravedad y se tendrá que manejar en medio hospitalario para continuar con el tratamiento de paciente con exacerbación grave (figura 2).

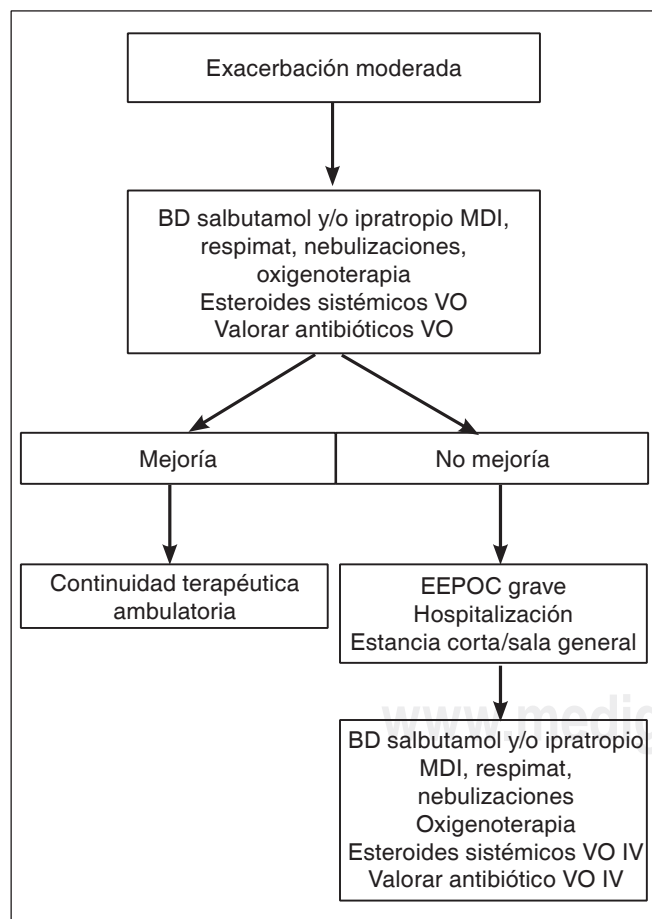


Figura 2. Tratamiento de la EEPOC moderada

TRATAMIENTO DE LA EEPOC GRAVE

Siempre será hospitalario, porque implica vigilancia y tratamiento que no puede ofrecerse en la casa. Los broncodilatadores se cambian al uso de los de acción corta y se pueden administrar cada 4 a 6 h. Se recomienda el uso de la combinación de salbutamol e ipratropio. Se puede iniciar un antibiótico si es pertinente, así como, esteroides sistémicos como la prednisolona o la hidrocortisona. La oxigenoterapia es indispensable para mantener una SaO_2 superior a 90% y menor de 95%. Una gasometría basal y cada 24 horas por 2 días puede ser suficiente para determinar que no hay deterioro del intercambio gaseoso. La vigilancia continua de los signos vitales, del uso de músculos accesorios de la respiración y del estado de alerta del paciente es obligada (figura 3).

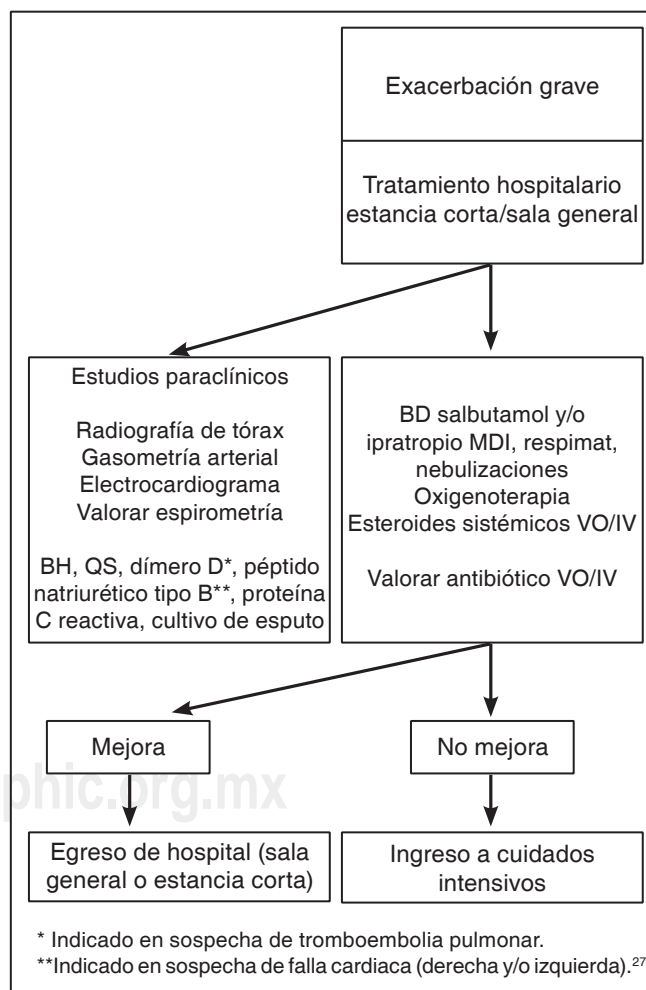


Figura 3. Tratamiento de la EEPOC grave

* Indicado en sospecha de tromboembolia pulmonar.
 **Indicado en sospecha de falla cardiaca (derecha y/o izquierda).²⁷

TRATAMIENTO DE LA EEPOC EXTREMADAMENTE GRAVE

Estos pacientes están en riesgo de muerte por la hipoxemia severa (saturación de oxígeno < de 90% a pesar de oxigenoterapia) y la hipercapnia y/o la acidosis metabólica (pH < 7.35). En la mayoría de los casos se requerirá ingresar al paciente a una Unidad de Cuidados Intensivos con los medicamentos previamente descritos y habitualmente ventilación mecánica, no invasiva o invasiva figura 4.

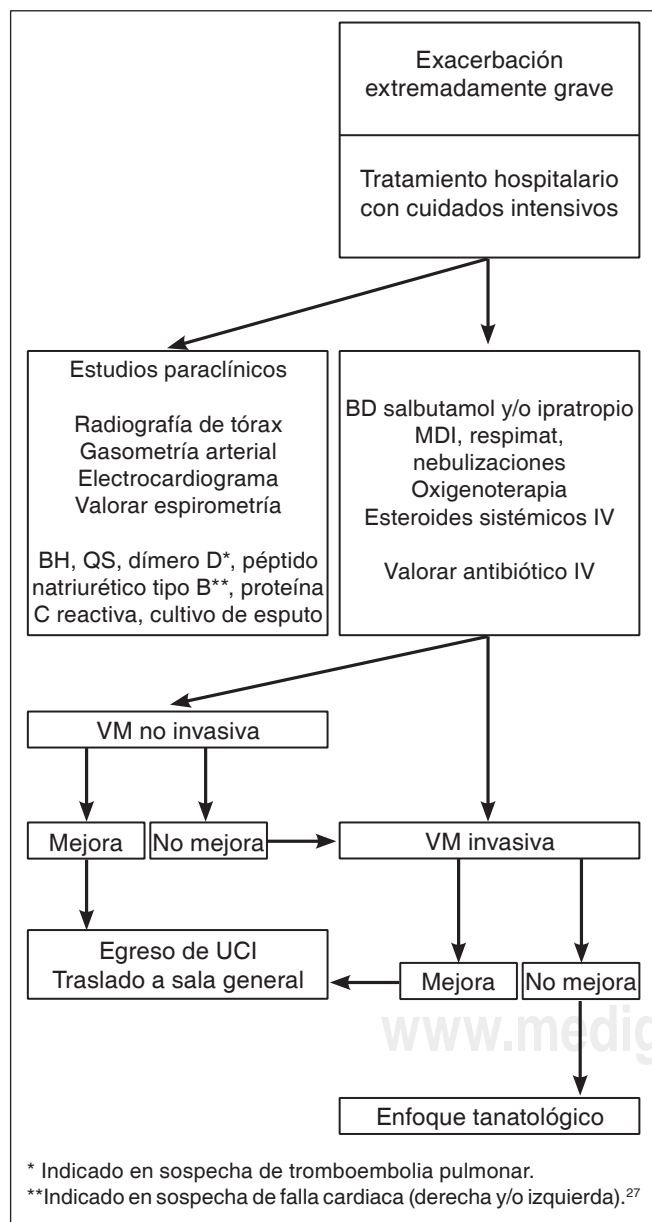


Figura 4. Tratamiento de la EEPOC extremadamente grave

CRITERIOS DE ADMISIÓN A HOSPITALIZACIÓN Y UCI EN EEPOC

Un número importante de guías publicadas hace referencia a los criterios de admisión hospitalaria, tanto a una sala general como a la Unidad de Cuidados Intensivos, criterios que se describen en la tabla 2 panel A y B respectivamente.^{1,5,26-29}

INDICACIONES PARA EGRESAR AL PACIENTE CON EEPOC DEL HOSPITAL

No existen criterios validados internacionalmente para considerar tanto el tiempo que debe permanecer un paciente hospitalizado como tampoco los hay para el egreso.^{1,5} En la tabla 3 se hace mención de los datos que pueden orientar al clínico para que el paciente pueda ser egresado.

INDICACIONES PARA EGRESAR AL PACIENTE CON EEPOC DE CUIDADOS INTENSIVOS

Actualmente no existen criterios definidos o validados para el egreso del paciente con EEPOC de cuidados intensivos.^{1,5} Los siguientes criterios se catalogan como un nivel de evidencia D por este Consenso:

- Mejoría significativa o corrección de la causa desencadenante de EEPOC
- Ausencia de complicaciones médicas relevantes
- Que no haya requerimiento de apoyo ventilatorio
- Que no haya requerimiento de monitoreo intensivo

Los puntos a considerar previo⁵ al momento del egreso son: revisión del uso adecuado de los inhaladores, necesidad de uso de oxígeno suple-

Tabla 3. Criterios de egreso de los pacientes con EEPOC
<ul style="list-style-type: none"> • No requerir tratamiento con β2 agonistas en intervalo menor a cada 4 horas • Individuo capaz de caminar nuevamente • Capacidad de comer o dormir sin disnea • Estabilidad clínica por 12 a 24 horas • Gases arteriales estables por 12 a 24 horas • Paciente conocedor en el uso adecuado de su medicación y seguimiento

mentario, estrategia de rehabilitación pulmonar, plan de seguimiento, manejo de comorbilidades, tratamiento de ansiedad/depresión, educación al paciente y familiares e identificar factores de riesgo para exacerbarse nuevamente.¹

CRITERIOS PARA IDENTIFICAR EXACERBADORES FRECUENTES

Cuando el paciente va a ser egresado, el médico debe identificar los factores predictores para una nueva recaída por EEPOC, aunque algunos están presentes en los criterios de internamiento, no han sido validados internacionalmente, por lo que se proponen en este Consenso en un nivel de Evidencia C^{1,2, 5, 31,32} son los siguientes:

- a) > 2 exacerbaciones por año
- b) Expectoración purulenta habitual
- c) EEPOC reciente (últimos 3 meses)
- d) Edad avanzada
- e) No poder valerse por sí mismo
- f) Presencia de comorbilidades
- g) Uso frecuente o crónico de esteroides
- h) EPOC de larga duración y/o VEF₁ < 35% y subnutrición

TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA EEPOC

El tratamiento de la exacerbación no termina con su resolución, el concepto de tratamiento integral, implica revertir causa precipitante, optimizar función pulmonar, prevenir progreso de la enfermedad, mantener o mejorar la calidad de vida y prevenir o atenuar la gravedad de la exacerbación actual y las futuras exacerbaciones.^{1,5} Para lograr estos propósitos hay 2 tipos de intervenciones:

- Farmacológicas
- No farmacológicas

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL MANEJO DE LA EEPOC

El tratamiento farmacológico fundamental de las EEPOC, puede abordarse con el recurso nemotécnico ABC, es decir, *antibióticos, broncodilatadores y corticoides*^{1,5,31,32} sin que esto quiera indicar un orden jerárquico.

ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EEPOC

La recomendación del uso de antibiótico, la mayoría de las veces es empírica, basada en el comportamiento epidemiológico de los gérmenes (tabla 4). Sin embargo, si el paciente se hospitaliza lo ideal es que se le realice un cultivo de expectoración y aunque se comience el tratamiento en forma empírica, se ajustará de acuerdo al resultado. En las exacerbaciones moderadas pueden prescribirse, cefalosporinas de segunda generación, macrólidos o aminopenicilinas (amoxicilina/ácido clavulánico o ampicilina/sulbactam), dejándose a las fluoroquinolonas respiratorias como última opción; en tanto que en los casos graves y extremadamente graves se recomienda el uso de fluoroquinolonas respiratorias o cefalosporinas de tercera generación y combinación de antibióticos con actividad contra *Pseudomonas* (tabla 5).

El uso de antibióticos contra *Pseudomonas* se recomienda en pacientes con exacerbaciones frecuentes, con limitación grave del flujo aéreo y en quienes requieren ventilación mecánica. En México se ha reportado *Pseudomonas* en casos leves y *Moraxella* en casos graves.¹⁵ En la tabla 4^{5,33-37} se describe la etiología bacteriana de acuerdo a la

Tabla 4. Patógenos más frecuentes en las exacerbaciones de acuerdo con la gravedad de la EPOC		
	VEF ₁	Patógenos más frecuentes
EPOC leve sin factores de riesgo	> 50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i>
EPOC leve con factores de riesgo	> 50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> NRP**
EPOC moderada	35-50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> NRP** Enterobacterias
EPOC grave	< 35%	<i>H. influenzae</i> NRP** Enterobacterias <i>P. aeruginosa</i>

**NRP Neumococo resistente a la penicilina.
Factores de riesgo: Edad > 65 años, VEF₁ < 50%, exacerbaciones frecuentes > 2/año, presencia de comorbilidades.

severidad de la EEPOC y en la tabla 5 se enumeran los antibióticos a elegir de acuerdo a la gravedad de la EEPOC, basado en la literatura y de acuerdo al Consenso de la Red Nacional de EPOC.^{5,38-44}

El inicio temprano de los antibióticos en pacientes hospitalizados por EEPOC es beneficioso, porque mejora varios parámetros clínicos como:⁴⁵ menos fallas del tratamiento, reduce la posibilidad de ventilación mecánica, menos readmisiones y más baja mortalidad.

La tabla 6 muestra las dosis recomendadas de antimicrobianos en el manejo de la EEPOC.

BRONCODILADORES $\beta 2$ AGONISTAS Y ANTICOLINÉRGICOS
 Estos agentes son la piedra angular en el tratamiento de las exacerbaciones^{1,5,31,32,46-49} (evidencia A). Se recomiendan los de acción corta. El $\beta 2$ agonista de acción corta recomendado es el salbutamol y el anticolinérgico es el bromuro de ipratropio. No hay diferencias importantes entre la respuesta al ipratropio y al salbutamol, pero cuando se combinan hay un efecto superior que si se usa cualquiera de los dos solos. Las personas con EPOC pueden usar el broncodilatador de acción corta que les brinda una mayor mejoría de sus síntomas.^{47,49}

No parece existir diferencia entre la aplicación de estos medicamentos por vía nebulizada o por inhalador de dosis medida (con o sin el empleo de cámara espaciadora). La evidencia demuestra que ambos abordajes ofrecen resultados similares.⁵⁰⁻⁵² Sin embargo, este consenso considera que si el paciente no tiene fuerza muscular para llevar a cabo las inhalaciones de dosis medida (IDM) o los polvos secos inhalados (PSI), pueden emplearse las micronebulizaciones, haciendo el cambio a IDM o PSI una vez que el paciente tenga fuerza suficiente. Las dosis recomendadas de ambos abordajes se exponen en la tabla 7.

No existen en la actualidad estudios que ofrezcan alguna evidencia sobre el papel de los broncodilatadores de larga duración en las EEPOC, ya sean $\beta 2$ agonistas o anticolinérgicos de acción prolongada con o sin corticosteroides inhalados.⁵³

No se recomienda el empleo de salbutamol intravenoso, ni tampoco el empleo del mismo en

Nivel de gravedad	Antibiótico
Leve	No lo requiere
Moderado (Ambulatorio)	Cefalosporina de 2ª generación Macrólido (claritromicina, azitromicina) Aminopenicilinas (amoxicilina, clavulanato, ampicilina, sulbactam) Fluoroquinolona respiratoria si se sospecha NRP* (moxifloxacino, levofloxacino)
Grave (Hospitalizado)	Fluoroquinolona respiratoria (moxifloxacino, levofloxacino) Aminopenicilinas (amoxicilina, clavulanato, ampicilina-sulbactam) Cefalosporina de tercera generación Antibiótico anti- <i>Pseudomonas</i> : Ciprofloxacino o levofloxacino
Muy grave (Cuidados intensivos)	Combinación de dos antibióticos con actividad anti- <i>Pseudomonas</i> (ciprofloxacino IV o levofloxacino IV + carbapenémicos, piperacilina/ticarcilina o aminoglucósidos o cefalosporinas de 3ª o 4ª generación)

Claritromicina: 500 mg VO c/12 h por 7-10 días Azitromicina: 500 mg VO c/24 h por 3-5 días o 2 g vo dosis única de liberación prolongada Cefuroxima* 500 mg VO c/12 h por 10 días Ceftibuten** 400 mg VO c/24 h por 10 días Cefdinir** 600 mg VO c/24 h por 10 días Cefixima** 400 mg VO c/24 h por 5-10 días Cefpodoxima** 200 mg VO c/12 h por 10 días Cefaclor* 500 mg VO c/8 h por 5-10 días Cefprozil* 500 mg VO c/12 h por 10 días Cefditoren** 400 mg c/12 h 10 días Cefepima*** 2 g IV C/8 h 7-21 días Ceftazidima*** 2 g IV c/8 h 7-21 días Amoxicilina, clavulanato: 875 mg VO c/12 h por 10 días Ampicilina, sulbactam: 750 mg VO c/12 h por 10 días Levofloxacino a dosis altas: 750 mg VO o IV c/24 h por 7 días Moxifloxacino: 400 mg VO o IV c/24 h por 5 días Gemifloxacino: 320 mg VO c/24 h por 5 días Ciprofloxacino a dosis altas: 750 mg VO por 10-15 días 400 mg IV c/12 h por 7-14 días Imipenem/cilastina 500 mg-1 g c/6 h por 10 días Meropenem 1 g IV c/8 h 7-14 días Amikacina 20 mg/kg/día c/24 h por 7-14 días Ticarcilina/clavulanato 3.1 g IV c/4 h por 7-14 días Piperacilina/tazobactam 4.5 g IV c/6 h por 7-14 días
Cefalosporinas de segunda*, tercera** y cuarta*** generación.

forma de nebulización continua debido al aumento en la frecuencia de efectos adversos (tremor, taquicardia, ansiedad).⁵⁴ En pacientes en ventilación mecánica invasiva o no invasiva, se recomienda el uso del inhalador de dosis medida asociado a la cámara espaciadora (evidencia A).⁵⁵⁻⁵⁹

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS EN LA EEPOC

El uso de esteroides sistémicos en la EEPOC se basa en varios estudios que han demostrado que disminuye la falla a tratamiento, los días de estancia hospitalaria, que incrementa el VEF₁ y la hipoxemia y aumenta el intervalo libre de exacerbaciones.

Las dosis recomendadas y la duración no están consensadas, nosotros recomendamos los establecidos en la tabla 8.^{1,5,26-29,31,32,54,60-73}

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ADYUVANTE Y OTRAS MEDIDAS

El abordaje integral, debe considerar los siguientes aspectos:

- a) Estado hídrico asegurando un apropiado balance hidroelectrolítico⁷⁴
- b) Estado nutricional. Alimentación diferida o asistida cuando se presente mucha disnea para comer⁷⁵
- c) Prevención de la enfermedad tromboembólica. A través de heparina convencional o de bajo peso molecular, en pacientes de riesgo, es decir, pacientes inmovilizados, con policitemia, con deshidratación o con antecedentes de tromboembolia pulmonar o trombosis venosa profunda.

Tabla 7. Uso de broncodilatadores en EEPOC

	IDM	Respimat	Nebulizador
Salbutamol	Inicio: 200-400 mcg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 200-400 mcg c/4-6 h		Inicia 2.55 mg c/30 min hasta por 3 veces Mantenimiento 2.5-5 mg c/4-6 h
Ipratropio	Inicio: 40-80 mcg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 40-80 mcg c/6- 8 h		Inicia 0.25-0.5 mg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 0.25-0.5 mg c/6-8 h
Salbutamol + Ipratropio		Inicio: 100 mcg + 20 mcg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 100 mcg + 20 mcg c/6-8 h	Inicia 5 mg + 0.25 mg c/30 min hasta 3 veces Mantenimiento 5 mg + 2.5 mg c/6-8 h

Modificado de referencia 27.
IDM: Inhalador de dosis medida. PRN: Por razón necesaria aparte de usarlo con horario.

Tabla 8. Uso de corticosteroides sistémicos en EEPOC

	Ambulatorio leve	Ambulatorio moderado	Hospitalización	Cuidados intensivos
Prednisona 30 mg c/24 h por 5-10 días		√	√	
Deflazacort 45 mg c/24 h por 5-10 días		√	√	
Metilprednisolona 60 mg iv c/24 h por 72 h			√	√
Hidrocortisona 100 mg c/6-8 h por 72 h			√	√
En el caso de los pacientes hospitalizados, se recomienda continuar con los corticosteroides orales hasta completar 14 días, con descenso gradual.				
Referencias 1,5,26-29,31,32, 54, 60-73.				

d) Tratamiento de las secreciones bronquiales:

- 1) Mucolíticos, antioxidantes: No existe evidencia que sustente la prescripción de mucolíticos/mucorreguladores (N acetilcisteína nebulizada, ambroxol, erdoesteína, carbocisteína, etc.) en las EEPOC. Estos medicamentos, sin embargo pueden ser útiles en ciertos casos como la presencia de expectoración copiosa o de difícil manejo.^{1,29,76} La carbocisteína (estudio PEACE)⁷⁷ por sus propiedades de antioxidante ha mostrado proteger contra exacerbaciones en un 10%.
- 2) Fisioterapia pulmonar. En el paciente con EEPOC y manejo ambulatorio la fisioterapia pulmonar no ha sido sistemáticamente investigada, pero puede considerarse para facilitar el manejo de secreciones bronquiales^{1,78}. En el paciente hospitalizado, la percusión torácica y el drenaje postural pueden ser de beneficio en pacientes con atelectasias lobares o aquéllos donde el volumen de expectoración supera los 25 mL/día.²⁹

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA EEPOC

TERAPIA CON OXÍGENO

El objetivo es mantener la SaO₂ en valores de 90-92% y/o de PaO₂ entre 60-65 mmHg. La sobre Corrección de la PaO₂ puede llevar a acidosis respiratoria,^{1,5,79} por lo que la administración de oxígeno deberá hacerse siempre en forma controlada bajo los parámetros arriba descritos.

En la figura 5 se exponen las recomendaciones de este Consenso sobre el manejo de la terapia con oxígeno.³²

APOYO VENTILATORIO EN LA EEPOC

El objetivo del apoyo ventilatorio en pacientes con EEPOC e insuficiencia respiratoria es disminuir la mortalidad, la morbilidad y aliviar los síntomas.⁶²

a) Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

Disminuye la mortalidad, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, la frecuencia de neumonía, la estancia hospitalaria y la falla terapéutica.^{1,5,73,80}

Los objetivos durante la VMNI deben incluir^{1,5,73} la mejoría del estado general del paciente, la reducción del trabajo respiratorio, disminución de la frecuencia respiratoria, el aumento del volumen minuto, disminución de la PaCO₂ y la mejoraría del estado ácido-base y la normalización de la oxigenación.

Las indicaciones y contraindicaciones relativas para el uso de la ventilación no invasiva se describen en la tabla 9.

b) Ventilación mecánica invasiva o convencional
El objetivo es ofrecer apoyo mientras el resto de las maniobras terapéuticas revierten la causa de deterioro. Las implicaciones de la intubación en EPOC muy grave deben de tomar en cuenta la reversibilidad de la causa del deterioro, el deseo del paciente, la posibilidad de falla del destete o destete prolongado y el pronóstico reservado.^{1,5,73}

Entre las indicaciones para iniciar ventilación mecánica convencional en las EEPOC^{1,5,32,73,81-83} se deben considerar la falla o intolerancia de la VMNI (incluye criterios de exclusión de VPPNI, tabla 9), disnea grave con uso de músculos accesorios de la respiración y disociación toracoabdominal, frecuencia respiratoria > 35/minuto, hipoxemia que pone en peligro la vida del paciente (PaO₂ < 40 mmHg o PaO₂/FiO₂ < 200 o cortocircuitos > 20%), acidosis respiratoria severa pH < 7.25 y/o hipercapnia grave (PaCO₂ > 60 mmHg ó 8.0 kPa), paro respiratorio, somnolencia, alteraciones del estado de alerta y complicaciones cardiovasculares (hipotensión, choque).

EDUCACIÓN PARA LA SALUD RELACIONADA A LA EEPOC

En el contexto de una EEPOC las estrategias en cuanto a la educación para la salud serán generalmente instituidas durante la convalecencia del paciente, haciéndoles extensivas a la familia y consisten en:

- Enfoque preventivo hacia los factores de riesgo (tabaquismo, ocupacionales, vacunación, etc.) así como su tratamiento.⁸⁴
- Manejo de medicamentos aerosoles y oxígeno. Enfatizar en la adherencia al tratamiento y a las consultas subsecuentes.

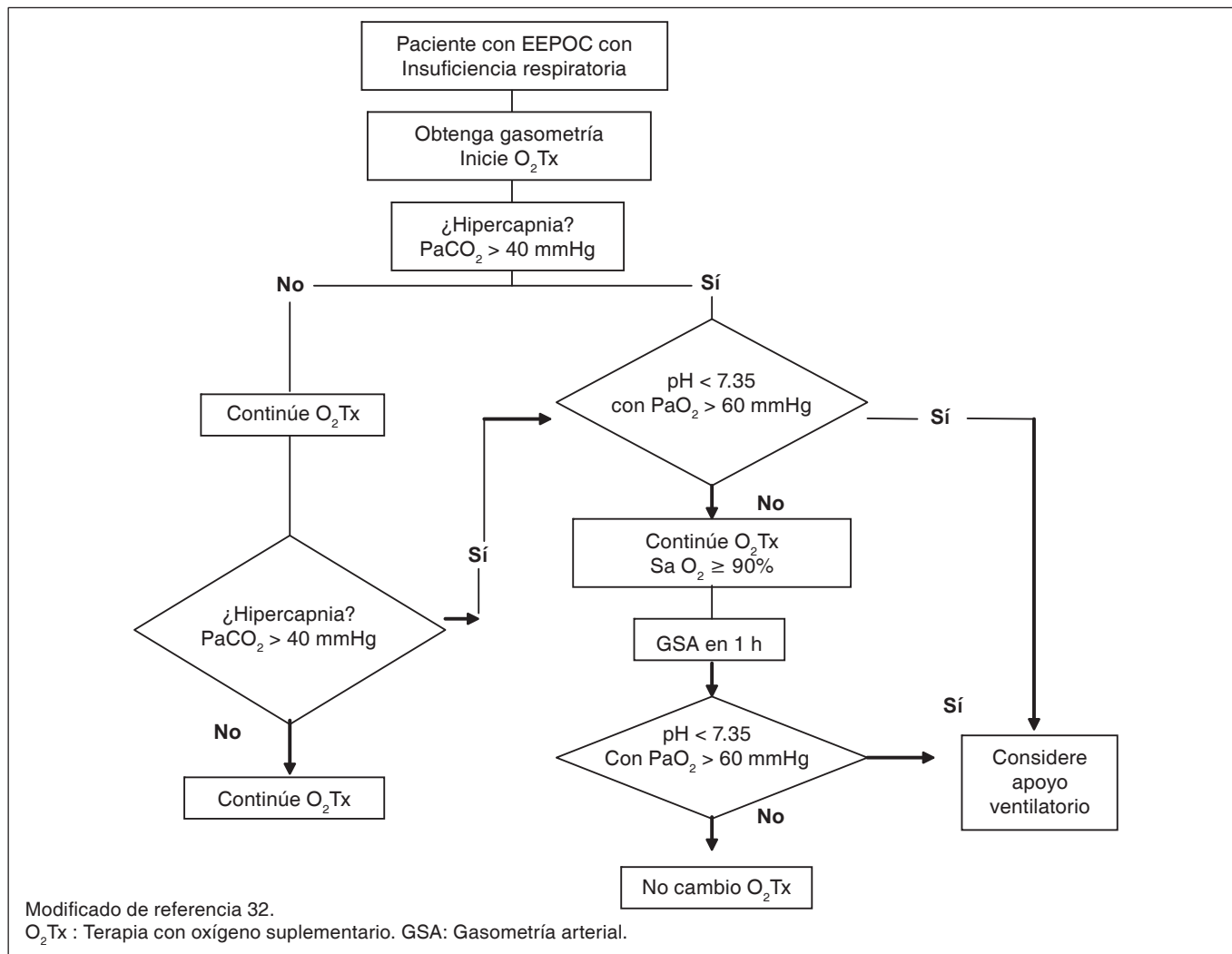


Figura 5. Recomendaciones para el manejo de la hipoxemia, terapia con oxígeno suplementario

Tabla 9. Indicaciones de la ventilación a presión positiva no invasiva

Criterios de inclusión

Disnea de moderada a severa con uso de músculos accesorios de la respiración y/o movimiento paradójico abdominal
 Acidosis respiratoria de moderada a severa (pH = 7.25-7.30) y o hipercapnia (PaCO₂ de 45-60 mm de Hg, o 6-8 kPa)
 Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones/minuto

Criterios de exclusión (Cualquiera que se presente)

- Paro respiratorio
- Inestabilidad hemodinámica (hipotensión, arritmias, infarto del miocardio)
- Alteraciones graves en el estado mental. El paciente no colabora
- Alto riesgo de broncoaspiración
- Secreciones bronquiales viscosas y de difícil manejo
- Cirugía facial o gastroesofágica reciente
- Trauma craneofacial
- Anormalidades nasofaríngeas permanentes
- Quemaduras
- Obesidad mórbida

Referencias 1,5,32,73, 81-83.

REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN LA EEPOC

La rehabilitación respiratoria no está indicada durante la EEPOC, sino durante el período de convalecencia o recuperación, como se ha indicado previamente. Un curso de 8 semanas de entrenamiento físico en pacientes con EPOC después de una exacerbación aguda ha resultado en mejoría tanto de la calidad de vida como de la capacidad al ejercicio.^{1,85}

Contribuye a reducir el riesgo de recaídas, hospitalizaciones y la mortalidad por EEPOC, enfatizando además en la potencial reducción en los costos por atención.^{1,86} Su empleo a nivel domiciliario resulta promisorio.

PREVENCIÓN DE LA EEPOC

La interrupción del factor de riesgo, la vacunación y la rehabilitación ayudan a prevenir las exacerbaciones.¹ Aunque existen algunos estudios con resultados prometedores, la evidencia científica que avale el uso de antibióticos como profilaxis para exacerbaciones todavía no es suficiente. El tratamiento mismo para EPOC estable es una medida para prevenir una EEPOC.^{1,5} Los broncodilatadores de acción prolongada reducen las exacerbaciones;^{1,5} los β agonistas en general reducen las EEPOC en 23% y el tiotropio en un 29%,⁸⁷ y de acuerdo al estudio UPLIFT (tiotropio)⁸⁸ en 14%. El indacaterol de reciente incorporación las reduce en un 23%.⁸⁹ Cuando se comparan dos broncodilatadores de acción prolongada como en el estudio POET, el uso de tiotropio redujo un 17% más las exacerbaciones que el uso de salmeterol.⁹⁰ En general los esteroides inhalados también reducen las exacerbaciones en un 22%⁸⁷ y la terapia doble (broncodilatadores y esteroides) hasta en un 28%.⁸⁷ En el estudio TORCH⁹¹ (salmeterol/fluticasona) se redujeron las exacerbaciones en un 25%. En tanto que la terapia triple, estudio OPTIMAL⁹² (salmeterol/fluticasona + tiotropio) previene en 15% y en el estudio CLIMB⁹³ (formoterol/budesonida + tiotropio) en 62%. El nuevo antiinflamatorio no esteroideo roflumilast⁹⁴ reduce las exacerbaciones en un 15-20% especialmente en pacientes con bronquitis crónica, exacerbaciones frecuentes y con EPOC grave a muy grave.

El uso racional de los diferentes broncodilatadores en combinación, entre ellos, o con esteroides

inhalados así como la integración al tratamiento del *roflumilast*, son estrategias terapéuticas que deben ser consideradas no solamente porque mejoran la función pulmonar y varios aspectos de la calidad de vida, sino porque previenen el deterioro del paciente previniendo las exacerbaciones.

REFERENCIAS

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2011. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> Acceso Mayo 2012.
2. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility for exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
3. Donaldson GC, Seemungal TA, Bowhmk A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in COPD. *Thorax* 2002;57:847-852.
4. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J* 2003;21:46S-53S.
5. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Asociación Latinoamericana del Tórax. Edición 1 Enero 2011. www.alatorax.org
6. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1618-162.
7. Wedzicha JA. Role of viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:115-20.
8. Zalacain R, Sobradillo V, Amilibia J, et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999;13:343-348.
9. Monso E, Rosell AT, Boret G, et al. Risk factors of lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1999;13:338-342.
10. Miravittles M. El fracaso en el tratamiento de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Factores de riesgo e importancia clínica. *Med Clin (Barc)* 2002;5:304-314.
11. Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, et al. Acute exacerbations of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000;2:662-671.
12. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, on behalf of the DAFNE Group. Factors associated with relapse after ambulatory treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. A prospective multicenter study in the community. *Eur Respir J* 2001;17:928-933.
13. Almagro P, Salvadó M, Garcia-Vidal C, et al. *Respiration* 2011 Oct 12. Epub ahead of print.
14. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and exacerbations. *Chest* 1995;108:43S-52S.

15. Padua J, Ramirez-Venegas A, Hernandez-Zenteno RJ, et al. High prevalence of gram negative enteric bacilli and pseudomonas in mild exacerbation of early stages COPD (Gold I-II). Abstract P2300 ERS 2008 402s.
16. Eller J, Ede A, Schaberg T, et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis. Relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998;113:1542-1548.
17. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
18. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-1613.
19. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, et al. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1638-1654.
20. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease. 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;58:73-80.
21. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: Aetiology. *Thorax* 2006;61:250-258.
22. Miravittles M, Espinosa C, Fernandes-Laso E. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 1999;116:40-46.
23. Piquette CA, Rennard SI. Assessment of severity of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Edited by: Siafakas NM, Anthonisen NR, Georgopoulos D. Marcel Dekker, Inc. 2004:203-227.
24. Gomez FP, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary gas exchange in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Edited by: Siafakas NM, Anthonisen NR, Georgopoulos D. Marcel Dekker, Inc. 2004:137-159.
25. Patel IS, Seemungal TA, Wilks M. Relationship between bacterial colonization and the frequency, character and severity of COPD exacerbations. *Thorax* 2002; 57:759-764.
26. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276.
27. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: S77-S121.
28. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *Thorax* 1997;52:S1-S28.
29. Siafakas NM, Wedzicha JA. Management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006;38:387-400.
30. Rodriguez-Roisin R. Towards a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117:398S.
31. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Document 2006. NHLBI/WHO Global initiative for chronic lung Disease. www.goldcopd.org
32. Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbations. 5: Management. *Thorax* 2006;61:535-544. Tablas en el siguiente sitio web: <http://www.thoraxjnl.com/supplemental>
33. Sohy C, Pilette C, Niederman MS, et al. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and antibiotics: what studies are still needed? *Eur Respir J* 2002;19:966-975.
34. Wilson R. Bacteria, antibiotics and COPD. *Eur Respir J* 2001;17:995-1007.
35. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, et al. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. *Chest* 2001;119:1190-1209.
36. Murphy TF, Sethi S, Niederman MS. The role of bacteria in exacerbations of COPD. A constructive view. *Chest* 2000;118:204-209.
37. Hirschmann JV. Do bacteria cause exacerbations of COPD? *Chest* 2000;118:193-203.
38. Anzueto A, Bishai WR, Pottumarthy S. Role of oral extended-spectrum cephalosporins in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57(3 Suppl):31S-38S.
39. Appelbaum PC, Gillespie SH, Burley CJ, et al. Antimicrobial selection for community-acquired lower respiratory tract infections in the 21st century: a review of gemifloxacin. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23:533-546.
40. Siempos II, Dimopoulos G, Korbila IP, et al. Macrolides, quinolones and amoxicillin/clavulanate for chronic bronchitis: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2007;29:1127-1137.
41. Sethi S, Fogarty C, Fulambarker A. A randomized, double-blind study comparing 5 days oral gemifloxacin with 7 days oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Respir Med* 2004;98:697-707.
42. Wilson R, Allegra L, Huchon G, et al. MOSAIC Study Group. Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2004;125:953-964.
43. Wilson R, Schentag JJ, Ball P, et al. A comparison of gemifloxacin and clarithromycin in acute exacerbations of chronic bronchitis and long-term clinical outcomes. *Clin Ther* 2002;24:639-652.
44. Amsden GW, Baird IM, Simon S, et al. Efficacy and safety of azithromycin vs levofloxacin in the outpatient treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2003;123:772-777.
45. Rothberg MB, Pekow PS, Lahti M, et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease bronchitis. *JAMA* 2010;303:2035-2042.
46. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Management of the chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. <http://guidancenice.org.uk/CG0101/Guidance/pdf/English 2010>

47. Appleton S, Jones T, Poole P y cols. Bromuro de ipratropio *versus* agonistas de los receptores adrenérgicos beta2 para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK:.
48. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest* 1994;105:1411-1419.
49. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-946.
50. Willaert W, Daenen M, Bomans P, et al. What is the optimal treatment strategy for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations? *Eur Respir J* 2002;19:928-935.
51. Berry BB, Shinto RA, Wong FH, et al. Nebulized *versus* spacer for bronchodilator delivery in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. *Chest* 1989;124:1241-1246.
52. Willaert W, Daenen M, Bomans P, et al. What is the optimal treatment strategy for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations? *Eur Respir J* 2002;19:928-935.
53. Di Marco F, Verga M, Santus P, et al. Effect of formoterol, tiotropium, and their combination in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Respir Med* Nov 2006;100:1925-1932.
54. Hurst JR, Wedzicha JA. Chronic obstructive pulmonary disease: the clinical management of an acute exacerbation. *Posgrad Med J* 2004;80:497-505.
55. Dhand R. Inhalation therapy in invasive and noninvasive mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:27-38.
56. Dhand R, Duarte AG, Jubran A, et al. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:388-393.
57. Nava S, Karakurt S, Rampulla C, et al. Salbutamol delivery during non-invasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 2001;27:1627-1635.
58. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. 12: New treatments for COPD. *Thorax* 2003;58:803-808.
59. Dhand R, Tobin MJ. Bronchodilator delivery with metered-dose inhalers in mechanically-ventilated patients. *Eur Respir J* 1996;9:585-595.
60. Brunton S, Carmichael BP, Colgan R, et al. Acute exacerbation of chronic bronchitis: a primary care consensus guideline. *Am J Manag Care* 2004;10:689-696.
61. Sharma S, Anthonisen NR. In: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Edited by: Siafakas NM, Anthonisen NR, Georgopoulos D. Marcel Dekker, Inc. 2004:331-344.
62. Adkison JD, Konzerm SL. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy* 2001;21:929-939.
63. Singh JM, Palda VA, Stanbrook MB, et al. Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Arch Intern Med* 2002;162:2527-2536.
64. Wood-Baker RR, Gibson PG, Hannay M, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD001288.
65. Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980;92:753-757.
66. Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, et al. A randomized controlled trial of methylprednisolone in the treatment of acute exacerbations of COPD. *Chest* 1989;95:563-567.
67. Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, et al. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:407-412.
68. Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2003;26:348:2618-2625.
69. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of veterans affairs cooperative study group. *N Engl J Med* 1999;24:340:1941-1947.
70. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial. *Lancet* 1999;354:456-460.
71. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:698-703.
72. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, et al. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. *Chest* 2001;119:1190-1209.
73. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD - A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2008;133(3):756-766.
74. Moretti M, Fabbri LM, Clini E. Water-electrolyte imbalances in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Edited by: Siafakas NM, Anthonisen NR, Georgopoulos D. Marcel Dekker, Inc. 2004:265-279.
75. Broekhuizen R, Creutzberg EC, Schols AMWJ. Metabolism and nutrition. In: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Edited by: Siafakas NM, Anthonisen NR, Georgopoulos D. Marcel Dekker, Inc. 2004:281-304.
76. Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *BMJ* 2001;322:1271-1274.
77. Zheng, Kang J, Huang SG, et al. Effect of carbocisteine in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. PEACE trial. *Lancet* 2008;14:371:2013-8.
78. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. ATS/ERS Pulmonary rehabilitation writing Committee. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-1413.

79. Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Audit of oxygen use in emergency ambulances and in a hospital emergency department. *Emerg Med J* 2008;25(11):773-776.
80. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;185-197.
81. Khirani S, Georgopoulos D, Rossi A, et al. Ventilator support in chronic obstructive pulmonary disease: invasive and noninvasive. *Eur Respir Mon* 2006;38:401-429.
82. Elliott MW. Noninvasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In: *Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Edited by: Siafakas NM, Anthonisen NR, Georgopoulos D. Marcel Dekker, Inc. 2004:405-424.
83. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001;56:708-712.
84. McEwen A, Hajek P, McRobbie H, et al. *Manual of smoking cessation: a guide for counsellors and practitioners*. Blackwell Publishing 2006:33-56.
85. Man WD, Polkey MI, Donaldson N, et al. Community pulmonary rehabilitation after hospitalization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomized controlled study. *BMJ* 2004;329:1209.
86. Puhan MA, Scharplatz M, Troosters T, et al. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality-a systematic review. *Respiratory Research*. 2005;6:54-66.
87. Puhan MA, Bachmann LM, Kleijnen J, et al. Inhaled drugs to reduce exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease : a network meta-analysis. *BCM Medicine* 2009;7:2.
88. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. UPLIFT trial. *N Engl J Med* 2008;359:1543-1554.
89. Dahl D, Chung KF, Buhl R, et al. Efficacy of a new once daily long acting beta2 agonist indacaterol *versus* twice daily formoterol in COPD. INVOLVE trial. *Thorax* 2010;65(6):473-479.
90. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium *versus* salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. POET trial. *N Eng J Med* 2011;364:1093-1103.
91. Vestbo J, et al. Towards a revolution in COPD health. TORCH trial. *Eur Resp J* 2004;24:206-210.
92. Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al. Tiotropium in combination with placebo. Salmeterol or fluticasone-salmeterol for treatment of COPD: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:545-555.
93. Welte T, Miravittles M, Hernández P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:741-750.
94. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomized clinical trials. *Lancet* 2009;374:685-694.

Anexo 1. Escala de disnea de la *Medical Research Council modificada (mMRC)*

Por favor marque con una X sólo la opción de la circunstancia que más se asemeje a su falta de aire

- (0) Siento falta de aire sólo al hacer ejercicio muy intenso
- (1) Me siento agitado o con falta de aire cuando apresuro el paso o camino subiendo una pendiente suave
- (2) Camino más despacio que la gente de mi misma edad debido a la falta de aire, tengo que parar a tomar aire cuando camino a mi propio ritmo
- (3) Me detengo a respirar cuando camino más de 100 metros o después de haber caminado algunos minutos
- (4) No puedo salir de la casa porque me falta el aire, o me falta el aire cuando me visto o me desvisto

Anexo 2. Índice basal de disnea (IBD)**Magnitud de la tarea**

Grado 4	Extraordinaria	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire solamente al realizar actividades extraordinarias tales como cargar cosas muy pesadas en terreno plano, cosas más livianas cuesta arriba o correr
Grado 3	Importante	<ul style="list-style-type: none"> No le falta el aire al realizar tareas ordinarias Le falta el aire solamente al realizar actividades mayores tales como subir una cuesta empinada, subir más de tres pisos de escaleras o cargar una cosa de peso moderado en terreno plano
Grado 2	Moderada	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire al realizar actividades moderadas o normales tales como subir una cuesta poco empinada, subir menos de tres pisos de escaleras o cargar una cosa de peso moderado en terreno plano
Grado 1	Leve	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire al realizar actividades leves tales como caminar en terreno plano, lavarse o estar de pie
Grado 0	Sin tarea	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire mientras está descansando, sentado/a o acostado/a
W	Grado indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> Está limitado/a en la capacidad para realizar las tareas debido a la falta de aire, pero el grado de limitación no se puede determinar. Los datos no son suficientes para lograr clasificar la limitación
X	Desconocida	<ul style="list-style-type: none"> La información sobre la limitación de la magnitud de la tarea no está disponible
Y	Limitado/a por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico

Magnitud del esfuerzo

Grado 4	Extraordinaria	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire sólo con el esfuerzo más grande imaginable. No le falta el aire con un esfuerzo ordinario
Grado 3	Importante	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire con un esfuerzo claramente por debajo del máximo, pero de gran proporción. Tareas realizadas sin pausa a menos que la tarea requiera un esfuerzo extraordinario que pueda ser realizado con pausas
Grado 2	Moderada	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire con esfuerzo moderado. Tareas realizadas con pausas ocasionales y que requieren más tiempo para completarlas del que requeriría otra persona
Grado 1	Leve	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire con poco esfuerzo. Tareas realizadas con poco esfuerzo o tareas más difíciles realizadas con pausas frecuentes y que requieren 50-100% más de tiempo para completar lo que requeriría otra persona
Grado 0	Sin tarea	<ul style="list-style-type: none"> Le falta el aire mientras está descansando, sentado/a o acostado/a
W	Grado indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> Está limitado/a en la capacidad para realizar esfuerzo físico debido a la falta de aire, pero el grado de limitación no se puede determinar. Los datos no son suficientes para lograr clasificar la limitación
X	Desconocida	<ul style="list-style-type: none"> La información sobre la limitación del esfuerzo no está disponible
Y	Limitado/a por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico

Limitación funcional

Las actividades habituales se refieren a los requerimientos de la vida diaria: mantenimiento de tareas de la casa, trabajo de jardinería, ir de compras, etcétera.

Grado 4	Sin limitación	<ul style="list-style-type: none"> Capaz de realizar actividades habituales y su ocupación sin que le falte el aire
Grado 3	Limitación breve	<ul style="list-style-type: none"> Limitación clara en por lo menos una actividad, pero sin dejar de realizar por completo ninguna actividad. Disminución en la actividad en el trabajo o en actividades habituales, que parece ser leve o no, claramente causada por la falta de aire
Grado 2	Limitación moderada	<ul style="list-style-type: none"> Ha cambiado el trabajo y/o ha dejado de realizar por lo menos una actividad habitual debido a la falta de aire
Grado 1	Limitación severa	<ul style="list-style-type: none"> Incapaz de trabajar o ha dejado de realizar la mayoría o todas las actividades habituales debido a la falta de aire
Grado 0	Limitación muy severa	<ul style="list-style-type: none"> Incapaz de trabajar y ha dejado de realizar la mayoría o todas las actividades habituales debido a la falta de aire
W	Grado indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> Está limitado/a debido a la falta de aire, pero el grado de limitación no se puede determinar. Los datos no son suficientes para lograr clasificar la limitación
X	Desconocida	<ul style="list-style-type: none"> La información sobre la limitación no está disponible
Y	Limitado/a por otras razones y no por la falta de aire	<ul style="list-style-type: none"> Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico

Índice transicional de disnea (visita subsecuente)		
Magnitud de la tarea		
-3	Deterioro importante	• Se ha deteriorado dos grados o más desde su estado en la visita inicial
-2	Deterioro moderado	• Se ha deteriorado al menos un grado, pero menos de dos grados desde su estado en la visita inicial
-1	Deterioro menor	• Se ha deteriorado menos de un grado desde su estado en la visita inicial. El/la paciente ha sufrido un deterioro notable dentro del mismo grado, pero no ha cambiado de grado
0	Ningún cambio	• Ningún cambio desde su estado en la visita inicial
+1	Mejoría menor	• Ha mejorado menos de un grado desde su estado en la visita inicial. El/la paciente ha tenido una mejoría notable dentro del mismo grado, pero no ha cambiado de grado
+2	Mejoría moderada	• Se ha mejorado al menos un grado, pero menos de dos grados desde su estado en la visita inicial
+3	Mejoría importante	• Se ha mejorado dos grados o más desde su estado en la visita inicial
z	Limitación adicional por otras razones y no por la falta de aire	• La capacidad del/de la paciente para realizar esfuerzo físico se ha visto reducida, pero no debido a la falta de aire. Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico
Magnitud del esfuerzo		
-3	Deterioro importante	• Disminución severa del esfuerzo desde su estado en la visita inicial para evitar la falta de aire. Ahora las actividades toman 50-100% más tiempo para completarse que lo requerido en la visita inicial
-2	Deterioro moderado	• Algo de disminución del esfuerzo para evitar la falta de aire, aunque no tanto como la categoría anterior. Hay más pausas con algunas actividades
-1	Deterioro menor	• No requiere más pausas para evitar la falta de aire, pero hace cosas claramente con menos esfuerzo que antes para evitar la falta de aire
0	Ningún cambio	• Ningún cambio en el esfuerzo para evitar la falta de aire
+1	Mejoría menor	• Capaz de hacer cosas que requieren claramente mayor esfuerzo sin que le falte el aire. Por ejemplo, puede ser capaz de realizar las tareas un poco más rápido que antes
+2	Mejoría moderada	• Capaz de hacer cosas que requieren claramente mayor esfuerzo con menos pausas y sin que le falte el aire. La mejoría es mayor que en la categoría anterior, pero no en gran proporción
+3	Mejoría importante	• Capaz de hacer cosas que requieren mucho más esfuerzo que antes, con pocas, si acaso, algunas pausas. Por ejemplo, las actividades pueden ser realizadas un 50-100% más rápidamente que en la visita inicial
z	Limitación adicional por otras razones y no por la falta de aire	• La capacidad del/la paciente para realizar esfuerzo físico se ha visto reducida, pero no debido a su falta de aire. Por ejemplo, problemas musculoesqueléticos o dolor torácico
Limitación funcional		
-3	Deterioro importante	• Anteriormente trabajaba, pero ha tenido que dejar de trabajar y ha dejado de realizar por completo algunas de las actividades habituales debido a la falta de aire
-2	Deterioro moderado	• Anteriormente trabajaba, pero ha tenido que dejar de trabajar o ha dejado de realizar por completo algunas de las actividades habituales debido a la falta de aire
-1	Deterioro menor	• Ha cambiado a un trabajo más leve y/o ha disminuido el número o la duración de las actividades debido a la falta de aire. Cualquier deterioro menor que el de las categorías anteriores
0	Ningún cambio	• Ningún cambio en el estado funcional debido a la falta de aire
+1	Mejoría menor	• Capaz de volver al trabajo a un ritmo más lento o ha retomado algunas actividades rutinarias con más energía que antes debido a una mejoría en la respiración
+2	Mejoría moderada	• Capaz de volver al trabajo a un ritmo casi habitual y/o capaz de retomar la mayoría de las actividades con restricciones moderadas solamente
+3	Mejoría importante	• Capaz de volver al trabajo al mismo ritmo de antes y capaz de retomar las actividades completas con sólo leves restricciones debido a una mejoría en la respiración
z	Limitación adicional por otras razones y no por la falta de aire	• Ha dejado de trabajar, disminuido su trabajo o ha dejado o disminuido otras actividades por otras razones. Por ejemplo, otros problemas médicos, haber sido despedido/a del trabajo, etcétera

Anexo 2. Instrucciones para la aplicación del índice de disnea en la visita inicial e índice transicional de disnea

La primera pregunta que se le hace al/a la paciente debe ser: ¿experimenta falta de aire? Si el/la paciente contesta que «no», el/la entrevistador/a debe preguntarle si alguna actividad física le causa falta de aire. Si la respuesta es «sí», se realizarán preguntas adicionales para conseguir una calificación específica. Las preguntas relacionadas con la falta de aire no deben ser guiadas y deben enfocarse en cómo la falta de aire afecta la vida diaria del/de la paciente; por ejemplo, el mantenimiento de su casa, trabajo de jardinería o ir de compras. El/la entrevistador/a debe enfocarse en los criterios específicos para la gravedad de la falta de aire, como se determina en los índices y el/la paciente debe ser evaluado/a, basándose en las respuestas de estas preguntas. El/la entrevistador/a marca con un círculo la respuesta en el índice que mejor describa cómo las actividades diarias que realiza el/la paciente se ven afectadas por su enfermedad respiratoria.

El proceso de la entrevista (visita inicial y de seguimiento) no debe durar más de cinco minutos.

En la visita inicial (IBD)

Limitación funcional

La primera sección se enfoca en identificar qué tipo de actividades diarias el/la paciente todavía puede realizar en el hogar o en el trabajo. ¿Hay algunas actividades que ha tenido que dejar de hacer o cambiar, debido a la falta de aire, comparado con su nivel de actividad antes del inicio de su enfermedad respiratoria? (Por ejemplo, ¿puede el/la paciente cortar el césped o hacer las tareas de su casa? ¿Puede subir las escaleras de la oficina o su departamento como antes? ¿Puede subir una cuesta o andar en bicicleta como antes? ¿Puede hacer las compras? ¿Puede vestirse por sí solo/a? ¿Puede cuidar de su mascota?). Es importante que el/la entrevistador/a tome notas del tipo de actividades. El formulario adjunto puede servir como ejemplo del registro de las actividades identificadas a las que se puede hacer referencia en las visitas de seguimiento del ITD. Marque con un círculo el grado de limitación en el IBD.

Magnitud de la tarea

La segunda sección se enfoca en el nivel y el grado en los que las actividades individuales pueden realizarse hasta que aparece la falta de aire. Cabe mencionar, nuevamente, la importancia de registrar el grado en el formulario para poder compararlo en las visitas de seguimiento. Pregunte al/a la paciente cuáles son las actividades que le hacen sentir falta de aire. (Por ejemplo, ¿hasta qué grado puede realizar las tareas diarias de la casa? ¿Puede cortar el césped? ¿Puede andar en bicicleta en terreno plano, en cuestas poco empinadas, en cuestas moderadamente empinadas? ¿Qué distancia puede caminar?). Mencione los ejemplos de los diversos grados y marque con un círculo un grado para la magnitud de la tarea en el índice.

Magnitud del esfuerzo

La tercera sección se enfoca en el nivel de esfuerzo (fuerza, vigor) que se requiere para realizar las actividades individuales. De la misma manera, haga referencia a las actividades individuales y defina el esfuerzo que hace sentir falta de aire al/a la paciente. (Por ejemplo, le falta el aire sólo cuando realiza

un esfuerzo extraordinario al cortar el césped, o sólo puede realizarlo a ritmo normal, o muy despacio, o necesita muchas pausas; puede hacer las tareas de la casa tan rápidamente como de costumbre, o le toma más tiempo que antes, o necesita muchas pausas). Nuevamente, es importante tomar notas de los ejemplos y de las descripciones que proporciona el/la paciente para poder evaluar los cambios en las visitas de seguimiento. Mencione los ejemplos de los diversos grados para la magnitud de esfuerzo en el índice y marque uno con un círculo.

En las visitas de seguimiento (ITD)

El ITD mide los cambios desde el estado inicial en las tres categorías. El/la entrevistador/a se basa en sus registros sobre las actividades diarias, mencionadas por el/la paciente, que le causan falta de aire, la magnitud de la tarea que le provoca la falta de aire y el esfuerzo que debe hacer para realizarlas. La hoja de registro y los grados del IBD sirven como referencia y como recordatorio, tanto para el/la entrevistador/a como para el/la paciente, de lo que el/la paciente ha seleccionado antes de que el/la entrevistador/a seleccione un grado del ITD. En cada visita de seguimiento, el/la entrevistador/a se refiere a los resultados del IBD y sus registros originales y no al ITD anterior.

Cambios en la limitación funcional

Revise con el/la paciente su estado funcional y los tipos de actividades que realiza tal y como fueron registrados en la visita inicial. Pregunte al/a la paciente si ha habido algún cambio o modificación en sus actividades desde la visita inicial (por ejemplo, si ha abandonado alguna actividad o si ha iniciado una nueva). Seleccione una puntuación en el índice basándose en estos cambios, o marque con un círculo el cero si no hubo ningún cambio.

Magnitud de la tarea

Revise el nivel, es decir, la magnitud de las actividades específicas que causan la falta de aire. Pregunte al/a la paciente qué nivel le causa falta de aire en este momento y si ha habido algún cambio desde la visita inicial. (Por ejemplo, ¿puede subir menos o más pisos por las escaleras? ¿Puede caminar por más tiempo o camina menos tiempo? ¿Puede subir cuestas más empinadas o menos empinadas que lo que marcó en la visita inicial?). Seleccione un grado del índice, tomando en cuenta que un cambio de más/menos uno debe indicar el mínimo que puede reconocer el/la paciente, más/menos tres significa un cambio considerable y más/menos dos significa cualquier cambio intermedio.

Magnitud del esfuerzo

Revise con el/la paciente el esfuerzo (fuerza/vigor) que pudo realizar en la visita inicial con las actividades registradas hasta que le hicieron sentir falta de aire. Pregunte al/a la paciente cuánto esfuerzo le causa la falta de aire en este momento y si ha habido algún cambio desde la visita inicial. (Por ejemplo, ¿le toma más o menos tiempo realizar cierta actividad? ¿Necesita menos o más pausas? ¿Puede realizarla con más o menos esfuerzo [fuerza, vigor]?).

Marque con un círculo un grado en el índice si ha habido un cambio o seleccione el cero si no hubo ningún cambio.

Anexo 3. Cuestionario CAT (COPD Assessment Test)

Por favor marque con una X en el recuadro que mejor describa su estado actual, asegúrese de seleccionar sólo una respuesta

	0	1	2	3	4	5	Puntuación
Nunca toso	0	1	2	3	4	5	Siempre estoy tosiendo
No tengo flema	0	1	2	3	4	5	Tengo el pecho completamente lleno de flemas (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 mucho 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
Puntaje total							

Anexo 4. Cuestionario respiratorio de San George (CRSG)

Parte I

A continuación encontrará algunas preguntas para saber cuántos problemas respiratorios ha tenido durante el último año. **Por favor, marque una sola respuesta en cada pregunta.**

- | | |
|---|---|
| <p>1. Durante el último año he tenido tos.</p> <p><input type="checkbox"/> La mayor parte de los días de la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Varios días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Unos pocos días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios</p> <p><input type="checkbox"/> Nada en lo absoluto</p> | <p>5. Durante el último año, ¿cuántos ataques por problemas respiratorios tuvo que fueran graves o muy desagradables?</p> <p><input type="checkbox"/> Más de 3 ataques</p> <p><input type="checkbox"/> 3 ataques</p> <p><input type="checkbox"/> 2 ataques</p> <p><input type="checkbox"/> 1 ataque</p> <p><input type="checkbox"/> Ningún ataque</p> |
| <p>2. Durante el último año he sacado flemas (sacar gargajos).</p> <p><input type="checkbox"/> La mayor parte de los días de la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Varios días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Unos pocos días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios</p> <p><input type="checkbox"/> Nada en lo absoluto</p> | <p>6. ¿Cuánto le duro el peor de los ataques que tuvo por problemas respiratorios? (Si no tuvo ningún ataque serio vaya directamente a la pregunta 7).</p> <p><input type="checkbox"/> Una semana o más</p> <p><input type="checkbox"/> De 3 a 6 días</p> <p><input type="checkbox"/> 1 o 2 días</p> <p><input type="checkbox"/> Menos de 1 día</p> |
| <p>3. Durante el último año he tenido falta de aire.</p> <p><input type="checkbox"/> La mayor parte de los días de la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Varios días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Unos pocos días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios</p> <p><input type="checkbox"/> Nada en lo absoluto</p> | <p>7. Durante el último año, ¿cuántos días de la semana fueron buenos? (Con pocos problemas respiratorios).</p> <p><input type="checkbox"/> Ningún día bueno</p> <p><input type="checkbox"/> 1 o 2 días</p> <p><input type="checkbox"/> 3 o 4 días</p> <p><input type="checkbox"/> Casi todos los días</p> <p><input type="checkbox"/> Todos los días han sido buenos</p> |
| <p>4. Durante el último año he tenido ataques de silbidos (ruido en el pecho).</p> <p><input type="checkbox"/> La mayor parte de los días de la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Varios días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Unos pocos días a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> Sólo cuando tuve infección en los pulmones o bronquios</p> <p><input type="checkbox"/> Nada en lo absoluto</p> | <p>8. Si tiene silbidos en el pecho (bronquios), ¿son peores por la mañana? (Si no tiene silbidos en los pulmones vaya directamente a la pregunta 9).</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> Sí</p> |

www.medigraphic.org.mx

Parte 2

Sección 1

9. ¿Cómo describiría usted su condición de los pulmones? **Por favor, marque una sola de las siguientes frases.**

- Es el problema más importante que tengo
- Me causa bastantes problemas
- Me causa pocos problemas
- No me causa ningún problema

10. Si ha tenido algún trabajo con sueldo. **Por favor, marque una sola de las siguientes frases:** (si no ha tenido un trabajo con sueldo vaya directamente a la **pregunta 11**).

- Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar
- Mis problemas respiratorios me dificultan mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo
- Mis problemas respiratorios no afectan (o no afectaron) mi trabajo

Sección 2

11. A continuación se encuentran algunas preguntas sobre las actividades que normalmente le pueden hacer sentir que le falta la respiración. **Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted actualmente:**

	Cierto	Falso
Me falta la respiración estando sentado o incluso descansando		
Me falta la respiración cuando me lavo o me visto		
Me falta la respiración al caminar dentro de la casa		
Me falta la respiración al caminar alrededor de la casa, sobre terreno plano		
Me falta la respiración al subir un tramo de escaleras		
Me falta la respiración al caminar de subida		
Me falta la respiración al hacer deportes o jugar		

Sección 3

12. Esta sección tiene preguntas específicas sobre la tos y la falta de respiración. **Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted actualmente:**

	Cierto	Falso
Me duele al toser		
Me canso cuando toso		
Me falta la respiración cuando hablo		
Me falta la respiración cuando me agacho		
La tos o la respiración interrumpen mi sueño		
Fácilmente me agoto		

Sección 4

13. A continuación encontrará preguntas sobre otras consecuencias que sus problemas respiratorios le pueden causar. **Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted en estos días:**

	Cierto	Falso
La tos o la respiración me apenan en público		
Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o mis vecinos		
Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar		
Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios		
No espero que mis problemas respiratorios mejoren		
Por causa de mis problemas respiratorios me he convertido en una persona insegura o inválida		
Hacer ejercicio no es seguro para mí		
Cualquier cosa que hago me parece que es un esfuerzo excesivo		

Sección 5

14. A continuación encontrará algunas preguntas sobre su medicación. (Si no está tomando ningún medicamento vaya directamente a la pregunta No. 15).

	Cierto	Falso
Mis medicamentos no me ayudan mucho		
Me apena usar mis medicamentos en público		
Mis medicamentos me producen efectos desagradables		
Mis medicamentos afectan mucho mi vida		

15. Estas preguntas se refieren a cómo sus propios problemas respiratorios pueden afectar sus actividades. **Por favor, marque cierto si usted cree que una o más partes de cada frase le describen, si no, marque falso.**

	Cierto	Falso
Me tardo mucho tiempo para lavarme o vestirme		
No me puedo bañar o me tardo mucho tiempo		
Camino más despacio que los demás o tengo que pararme a descansar		
Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas domésticas o tengo que parar a descansar		
Para subir un tramo de escaleras tengo que ir despacio o parar		
Si corro o camino tengo que parar o ir más despacio		
Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, caminar de subida, cargar cosas subiendo escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar o jugar boliche		
Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, llevar cosas pesadas, caminar unos 7 kilómetros por hora, trotar, nadar, jugar tenis, excavar en el jardín o en el campo		
Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como, un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competencia		

Sección 7

16. Nos gustaría saber ahora cómo sus problemas respiratorios afectan normalmente en su vida diaria. **Por favor, marque cierto si aplica la frase a usted debido a sus problemas respiratorios:**

	Cierto	Falso
No puedo hacer deportes o jugar		
No puedo salir a distraerme o divertirme		
No puedo salir de casa para ir de compras		
No puedo hacer el trabajo de casa		
No puedo alejarme mucho de la cama o la silla		

A continuación hay una lista de otras actividades que sus problemas respiratorios pueden impedirle hacer (**no tiene que marcarlas**, sólo son para recordarle la manera de cómo sus problemas respiratorios pueden afectarle).

- Irse a pasear o sacar al perro
- Hacer cosas en la casa o en el jardín
- Tener relaciones sexuales
- Ir a la iglesia o a un lugar de distracción
- Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo
- Visitar a la familia o a los amigos, o jugar con los niños

Por favor, escriba aquí cualquier otra actividad importante que sus problemas respiratorios le impidan hacer:



A continuación, ¿podría marcar sólo una frase que usted crea que describe mejor cómo le afectan sus problemas respiratorios?

- () No me impiden hacer nada de lo que me gustaría hacer
- () Me impiden hacer de 1 a 2 cosas de las que me gustaría hacer
- () Me impiden hacer la mayoría de cosas que me gustaría hacer
- () Me impiden hacer todo lo que me gustaría hacer

¡Gracias!, por contestar este cuestionario

Anexo 4. Manual para calificar el cuestionario St George

Guía para aplicar el Cuestionario San Jorge (en inglés St George, siglas en español CRSG de «Cuestionario Respiratorio St George»)

¿Qué es el Cuestionario Respiratorio de St George?

El CRSG está diseñado para medir «la calidad de vida relacionada con la salud», esto es, el impacto de las enfermedades del tórax en la vida diaria y bienestar. Asma, bronquitis crónica y enfisema pulmonar pueden causar trastornos importantes en la vida diaria que varía de persona a persona independientemente de su función pulmonar. Este cuestionario está diseñado para medir y cuantificar estos trastornos.

¿Cómo debe ser administrado?

Este cuestionario debe ser contestado en un cuarto silencioso y el paciente debe estar sentado frente de un escritorio o una mesa. Si el esposo o esposa acompañan al paciente tratar de separarlos. Es importante que el paciente complete el CRSG por él mismo, sin ningún consejo de su compañero o compañera.

Explique al paciente por qué está completando el cuestionario y qué tan importante es para nosotros comprender cómo ellos se sienten acerca de su enfermedad y el efecto que causa día tras día. El CRSG está diseñado como un aplicación mejor a ellos mismos. Explique que deben responder cada pregunta y que alguien estará cerca para contestar sus dudas.

No permita que el paciente se lleve el cuestionario a su casa para que lo conteste ahí. Es importante que sea hecho en presencia del investigador y que pueda estar seguro de que esté contestado por el paciente solo, sin ayuda del familiar.

¿Qué debería de hacer una vez que el CRSG sea contestado?

Las respuestas a algunas dudas posibles se dan en la guía para contestar el CRSG debajo de cada pregunta. Lea esas guías antes de ver al paciente, vale la pena estar preparado. Si el paciente le pide ayuda para contestar una pregunta no le dé una respuesta. El punto del cuestionario de calidad de vida es obtener una comprensión de cómo el paciente ve y percibe su enfermedad.

¿Qué debería de hacer una vez que el CRSG sea contestado?

Una vez que el paciente ha contestado el cuestionario, hay que volver a leerlo para checar que cada una y todas las preguntas hayan sido contestadas. No deje que el paciente se vaya antes de que usted haya checado el cuestionario. Si alguna de las preguntas es dejada de contestar, súbrátele al paciente y dígale que la responda.

Si usted ve una respuesta en la que no esté de acuerdo, como por ejemplo: que el paciente palomea que tose unos cuantos días al mes y usted sabe que tose más frecuentemente, no le cuestione la exactitud de su respuesta preguntándole al paciente ¿está usted seguro de que es correcto?, con eso más o menos usted le está diciendo al paciente que eso no es lo correcto.

Debido a que usted es un experto, ellos pueden cambiar sus respuestas para estar de acuerdo con usted aunque ellos no estén muy convencidos de que su primera respuesta fue incorrecta.

Finalmente, agradézcale al paciente su tiempo y nuevamente insístale de que es muy importante y muy útil esta información para nosotros.

Instrucciones

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y cómo le afectan a su vida. Usamos el cuestionario para saber qué aspectos de su enfermedad son los que le causan más problemas, más que para conocer lo que los médicos y enfermeras piensan que usted tiene.

Por favor, lea atentamente las instrucciones y pregunte lo que no entienda.

No use demasiado tiempo para decidir las respuestas.

Recuerde que necesitamos que responda a las frases SOLAMENTE cuando esté seguro que los describen y que se deba a su estado de salud.

Anexo 5. Índice BODE				
Puntos del Índice BODE	0	1	2	3
Variables				
VEF ₁ (% del predicho)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia caminada en 6 minutos (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
MMRC escala de disnea	0-1	2	3	4
Índice de masa corporal (IMC)	≥ 21	≤ 21		
Se suma el puntaje de todas las variables obtenidas. El rango de valores es de 0-10 puntos. A mayor puntaje, peor pronóstico (> 7).				

www.medigraphic.org.mx

Anexo 6. Diferencias mínimas clínicamente importantes de las variables más frecuentes a evaluar en un paciente con EPOC	
Variable a medir	Diferencia mínima Clínicamente significativa
Calidad de vida	
Cuestionario respiratorio de St George	4 unidades
Cuestionario de enfermedad respiratoria crónica	0.5 unidades por el score promedio de cada dominio
Disnea	
Índice transicional de disnea	1 unidad
Cuestionario de disnea (UCSD)	5-7 unidades
Percepción de disnea con escala de Borg	2 unidades
Escala análoga visual de disnea	10-20 unidades
Función pulmonar	
VEF ₁ (mL)	100-140 mL o 5-10% del basal
Ejercicio	
Prueba de ejercicio máximo	10 W
Prueba de resistencia al ejercicio submáximo	1.25 minutos
Caminata de 6 minutos	37-71 metros
Exacerbación de EPOC	1 por año, 22% de cambio
Utilidad de salud	
Escala cualitativa de sentirse bien	0.3 unidades

Anexo 7. Hoja de evaluación de primera vez de paciente con EPOC

Nombre _____ Edad _____ Expediente _____

Fecha _____ ¿Usa oxígeno? Sí No Si usa, fecha de inicio _____

Institución que lo proporciona _____

	Humo de leña	TAB		Sí	No
EPOC secundario a exposición a:			¿Continúa fumando?		
Cuánto es su índice de exposición a:			¿Continúa exponiéndose a humo de leña?		

Comorbilidades

	Sí	No		Sí	No		Sí	No
1. SAOS			6. Diabetes			11. Depresión/Ansiedad		
2. Cáncer pulmonar			7. Hipertensión			12. Osteoporosis		
3. Bronquiectasias			8. Cardiopatía isquémica			13. Otras, ¿cuáles?		
4. Asma			9. Enfermedad cerebrovascular			_____		
5. <i>Cor pulmonale</i>			10. Síndrome metabólico			_____		

Historia de exacerbaciones

	Sí	No	Fecha
¿Visitó urgencias en el último año?			
Hospitalizaciones en el último año:			
¿Tuvo cambio en el color de la flema que requirió uso de antibiótico o esteroides orales?			
¿Cuántas exacerbaciones tuvo el año previo?	Número		
¿Es exacerbador frecuente?			
¿Se aplicó la vacuna de influenza el año previo?			
¿Se aplicó vacuna de neumococo en los 5 años previos?			
¿Tiene historia de reflujo esofágico?			

Escala de disnea de la Medical Research Council modificada (mMRC)

Por favor, marque con una X sólo la opción de la circunstancia que más se asemeje a su falta de aire

0	Siento falta de aire sólo al hacer ejercicio muy intenso
1	Me siento agitado o con falta de aire cuando apresuro el paso o camino subiendo una pendiente suave
2	Camino más despacio que la gente de mi misma edad, debido a la falta de aire tengo que parar a tomar aire cuando camino a mi propio ritmo
3	Me detengo a respirar cuando camino más de 100 metros o después de haber caminado algunos minutos
4	No puedo salir de la casa porque me falta el aire o me falta el aire cuando me visto o me desvisto

Pronóstico de EPOC índice BODE

Variable	Puntos	0	1	2	3	Puntos	Cuestionario CAT Puntuación
VEF ₁ %		≥ 65	50-64	36-49	≤ 35		
Caminata		≥ 350	250-349	150-249	≤ 149		
mMRC		0-1	2	3	4		
IMC		≥ 21	≤ 21				
					Total puntos		