

# Tratamiento de la EPOC estable

A. Arnedillo Muñoz, M. Sánchez Bommatty, J.L. López-Campos Bodineau,  
B. Alcázar Navarrete

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación persistente del flujo aéreo, progresiva, asociada a una respuesta inflamatoria acentuada de las vías respiratorias tras la exposición a agentes externos nocivos, siendo el factor de riesgo principal para su desarrollo la exposición al humo del tabaco<sup>(1)</sup>. Por tanto, ante un paciente diagnosticado de EPOC, la primera medida terapéutica será el abandono del tabaquismo, asociando tratamiento farmacológico, no solo en función de la obstrucción al flujo aéreo, sino a través de una valoración multidimensional del paciente, como recomiendan las guías de actuales a nivel mundial, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) y nacional, Guía Española para la EPOC (GesEPOC)<sup>(1,2)</sup>.

## DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE EPOC

Sospecharemos la existencia de una EPOC, ante un paciente habitualmente mayor de 35 años con historia de tabaquismo (consumo acumulado de tabaco mayor o igual de 10 paquetes/año) y clínica de tos, expectoración y/o disnea. El diagnóstico definitivo se establece con la realización de una espirometría forzada con prueba broncodilatadora. La presencia de una relación  $FEV_1/FVC$  postbroncodilatador menor de 0,70 confirma la existencia de una obstrucción al flujo aéreo y, por tanto, de la EPOC<sup>(2)</sup>.

La radiografía de tórax es otra que debe realizarse en un paciente con sospecha de EPOC. Los hallazgos de la misma suelen ser inespecíficos, pero nos sirven

para descartar otras patologías que pueden asociarse a la EPOC (bronquiectasias, carcinoma, etc.).

El hemograma nos puede informar sobre la existencia de anemia, poliglobulia, leucocitosis, neutrofilia y/o eosinofilia, como datos más relevantes. Además, en todo paciente con EPOC, al menos una vez en la vida, debe realizarse una determinación de alfa-1-antitripsina (AAT)<sup>(2)</sup>.

La gasometría es la prueba *gold standard* para conocer el intercambio gaseoso y el equilibrio ácido-base, pero actualmente se ha generalizado el uso de la pulsioximetría, prueba no invasiva y muy accesible que, aunque no sustituye a la gasometría, nos aporta información sobre la saturación arterial de oxígeno ( $SpO_2$ ).

La evaluación más exhaustiva de los pacientes con EPOC puede incluir la realización de otras pruebas complementarias, como los volúmenes pulmonares estáticos, difusión de monóxido de carbono (DLCO), prueba de esfuerzo cardiopulmonar, tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) torácica, ecocardiografía, estudio del sueño, etc. Estas pruebas serán realizadas en función de las necesidades, ayudándonos a establecer mejor su perfil clínico (fenotipo), comorbilidades y la gravedad de su patología.

## FENOTIPOS EN LA EPOC

La guía GesEPOC propone clasificar a los pacientes en los fenotipos clínicos, recogidos en la figura 1<sup>(3)</sup>, que condicionarán el tratamiento del mismo. Estos son:

- No agudizador.
- Agudizador con bronquitis crónica.

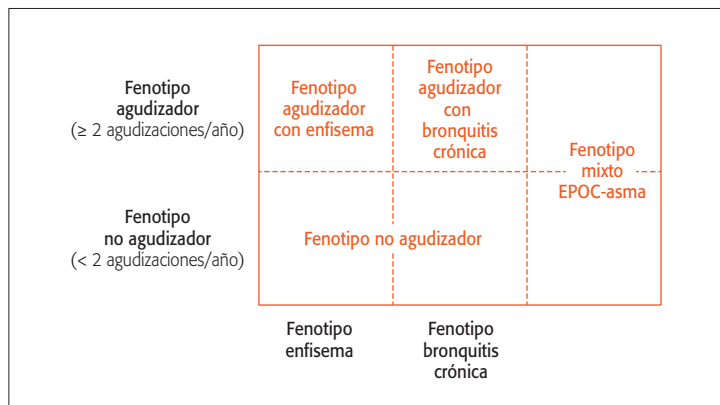


**Figura 1.** Fenotipos clínicos según la guía GesEPOC.

- Agudizador con enfisema.
- Fenotipo mixto EPOC-asma.

Se define el fenotipo agudizador cuando el paciente presenta dos o más agudizaciones moderadas o graves al año. Estas deben estar separadas al menos 4 semanas desde la finalización del tratamiento de la agudización previa o 6 semanas desde el inicio de la misma en los casos que no han recibido tratamiento, para diferenciar el nuevo evento de un fracaso terapéutico previo. Estableceremos el fenotipo en función de la historia clínica. Este fenotipo está relacionado con mayor mortalidad.

El fenotipo con bronquitis crónica identifica al paciente en el que predomina la hipersecreción bronquial, que juega un papel importante en la inflamación de la vía aérea, con mayor riesgo de infecciones respiratorias y por tanto de agudizaciones.

En el fenotipo clínico con enfisema, existe un aumento del tamaño de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal con destrucción de las paredes de los mismos. El diagnóstico es clínico (predominio de la disnea y la limitación al ejercicio, con tendencia a índice de masa corporal bajo), radiológico (signos de enfisema en la TACAR) y funcionales (hiperinflación con disminución de la DLCO).

El fenotipo mixto EPOC-asma, es definido por GesEPOC en función de unos criterios mayores y menores, basados en la reversibilidad en la espirometría, los niveles de IgE, los antecedentes de atopia y asma y la eosinofilia en esputo. Recientemente, el nuevo documento realizado conjuntamente por la GOLD y la *Global Initiative for Asthma* (GINA), definen el síndrome overlap asma-EPOC (ACOS)<sup>(4)</sup> como la enfermedad con

limitación persistente al flujo aéreo que comparte características de asma y EPOC. El diagnóstico en este caso se realiza cuando los pacientes comparten, 3 características predefinidas, típicas de asma y otras 3 de EPOC. Los pacientes con este fenotipo suelen ser más sintomáticos y presentar más agudizaciones.

Dado que en cada fenotipo existe un componente fisiopatológico distinto, cada uno recibirá un tratamiento individualizado.

## EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD

En general, para clasificar la gravedad del paciente con EPOC hemos de tener en cuenta, de manera conjunta, los siguientes parámetros:

### Grado de obstrucción al flujo aéreo

Actualmente, se sigue la clasificación propuesta por la GOLD, basada en el valor del FEV<sub>1</sub> post broncodilatador (siempre con una relación FEV<sub>1</sub>/FVC postbroncodilatador de < 0,70), que clasifica la gravedad en:

- GOLD 1 o leve, cuando el FEV<sub>1</sub> es ≥ 80% del valor teórico
- GOLD 2 o moderado, si el FEV<sub>1</sub> es ≥ 50% y < 80% del valor teórico
- GOLD 3 o grave, si FEV<sub>1</sub> es < 50% y ≥ 30% del valor teórico, y
- GOLD 4 o muy grave, si el FEV<sub>1</sub> es < del 30% del valor teórico.

### Evaluación de los síntomas

Para conocer la gravedad de los síntomas, GOLD<sup>(1)</sup> propone la evaluación mediante el uso de cuestionarios validados como el *COPD assessment test* (CAT), cues-

| TABLA 1. Índices BODE y BODEx. |                          |            |         |         |       |
|--------------------------------|--------------------------|------------|---------|---------|-------|
| Índice BODE                    |                          |            |         |         |       |
|                                |                          | Puntuación |         |         |       |
| Marcadores                     |                          | 0          | 1       | 2       | 3     |
| B                              | IMC                      | > 21       | ≤ 21    |         |       |
| O                              | FEV <sub>1</sub> (%)     | ≥ 65       | 50-64   | 36-49   | ≤ 35  |
| D                              | Disnea (MRC)             | 0-1        | 2       | 3       | 4     |
| E                              | 6 MM (m)                 | ≥ 350      | 250-349 | 150-249 | ≤ 149 |
| Índice BODEx                   |                          |            |         |         |       |
|                                |                          | Puntuación |         |         |       |
| Marcadores                     |                          | 0          | 1       | 2       | 3     |
| B                              | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | > 21       | ≤ 21    |         |       |
| O                              | FEV <sub>1</sub> (%)     | ≥ 65       | 50-64   | 36-49   | ≤ 35  |
| D                              | Disnea (mMRC)            | 0-1        | 2       | 3       | 4     |
| Ex                             | Exacerbaciones graves    | 0          | 1-2     | ≥ 3     |       |

IMC: Índice de masa corporal. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado máximo en el primer segundo. 6MM: prueba de marcha de 6 minutos. MRC: Medical Research Council.

tionario de 8 preguntas que mide aspectos relacionados con la tos, expectoración, opresión torácica, disnea, actividades domésticas, sueño o energía y/o la escala modificada del *British Medical Research Council* (mMRC) que proporciona la evaluación de la disnea. Para GOLD la existencia de un grado de disnea 2 o mayor de mMRC o una puntuación del CAT igual o mayor a 10 son considerados pacientes más sintomáticos. GesEPOC utiliza la disnea medida por mMRC incluida en el BODE (Tabla 1), aunque también propone el CAT para una valoración complementaria de la gravedad<sup>(2)</sup>.

Valoración del riesgo de agudizaciones

La GOLD utiliza el número de agudizaciones que han precisado tratamiento con esteroides y/o antibióticos en el año previo, para valorar el riesgo futuro de nuevas agudizaciones, considerando que existe alto riesgo si el paciente ha tenido 2 o más agudizaciones o al menos 1 que haya requerido hospitalización. GesEPOC también utiliza el número de agudizaciones como valoración complementaria de la gravedad y en el índice BODEx (Tabla 1).

Evaluación de las comorbilidades

Los pacientes con EPOC presentan enfermedades crónicas asociadas, que conocemos como comorbilida-

des. Las más frecuentes y con mayor impacto son las cardiovasculares: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca e ictus y el cáncer de pulmón. Otras comorbilidades importantes son la hipertensión arterial, osteoporosis, diabetes mellitus, ansiedad, depresión y anemia<sup>(2,5)</sup>. La detección y el control de estas comorbilidades, va a permitir mejorar el pronóstico, ya que la gravedad de estas influye en la mortalidad de los pacientes con EPOC.

La evaluación de la gravedad es realizada de manera diferente por GesEPOC y por la GOLD. GesEPOC distingue 5 niveles de gravedad en función del índice BODE (BODEx para Atención Primaria) (Fig. 2). El índice BODE propuesto por Celli et al<sup>(5)</sup> incluye el índice de masa corporal (IMC), FEV<sub>1</sub>, disnea y capacidad al ejercicio medida a través del test de la marcha de seis minutos. Soler-Cataluña y cols.<sup>(6)</sup> proponen la retirada de la prueba del ejercicio, y sustituirla por las exacerbaciones, en lo que se denomina índice BODEx, que es el que se aplicaría en el primer nivel asistencial (Atención Primaria) para evaluar la gravedad de los pacientes. Ambos índices se recogen en la tabla 1.

GesEPOC<sup>(2)</sup>, además, propone una aproximación orientativa de la gravedad basándose en la severidad de obstrucción al flujo aéreo, el grado de disnea

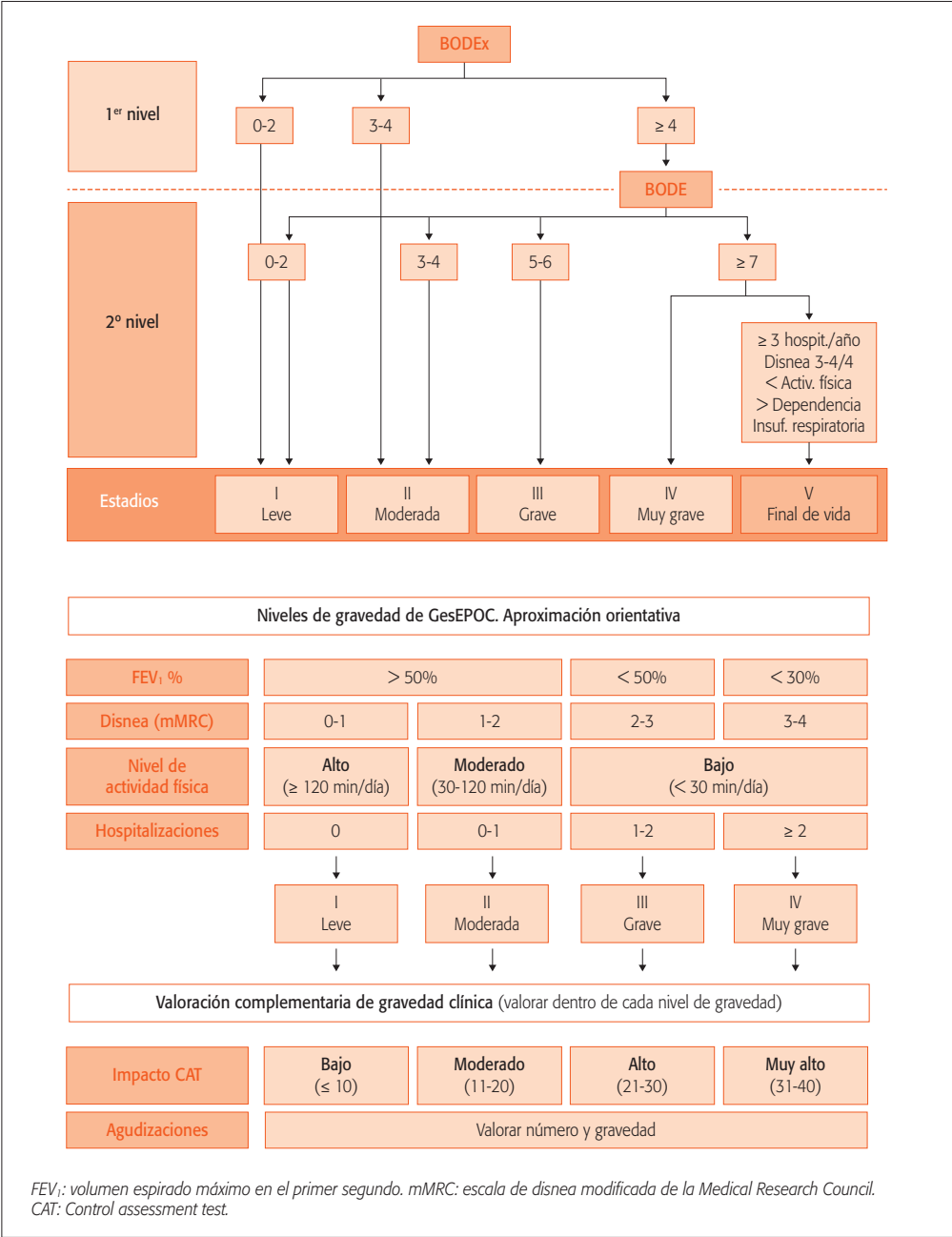


Figura 2. Valoración de la gravedad según la guía GesEPOC.

medido por la mMRC, la actividad física, el número de hospitalizaciones, los síntomas a través del cuestionario CAT y las agudizaciones, tal y como vienen descritas en la figura 2.

La guía GOLD<sup>(1)</sup> clasifica a los pacientes en función de los síntomas, obstrucción al flujo aéreo y del número y gravedad de las agudizaciones (Fig. 3). La gravedad valorada por estos parámetros va

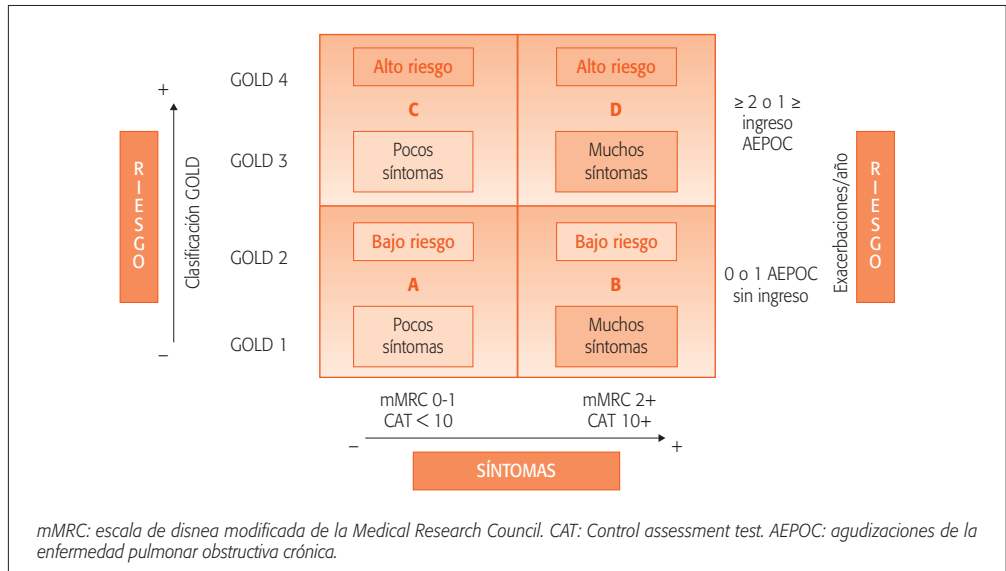


**Figura 3.** Valoración de la gravedad según la guía GOLD.

a condicionar el tratamiento del paciente en fase estable.

## TRATAMIENTO DE LA EPOC EN LA FASE ESTABLE

El pilar fundamental del tratamiento de la EPOC en el paciente en fase estable es el abandono del hábito tabáquico asociado a broncodilatadores. El objetivo es aliviar los síntomas, mejorar la tolerancia al ejercicio y el estado de salud, evitar la progresión de la enfermedad, prevenir las agudizaciones y reducir la mortalidad<sup>(1)</sup>. En la figura 4 pueden verse las opciones terapéuticas propuestas por GesEPOC y GOLD. GOLD en pacientes con ACOS también recomienda comenzar con LABA+CI. A continuación se exponen los distintos tratamientos disponibles en pacientes con EPOC.

## Tratamiento farmacológico

### 1. Broncodilatadores

Son los fármacos de elección en el tratamiento del paciente con EPOC<sup>(1)</sup>, con preferencia por la vía inhalada, eligiendo entre anticolinérgicos o agonistas beta<sub>2</sub> adrenérgicos, como medicación de rescate o tratamiento de fondo para controlar y evitar la progresión de la enfermedad. En la tabla 2 se recogen los tratamientos por vía inhalada disponibles.

### 1.1. Anticolinérgicos

Actúan bloqueando el efecto de la acetilcolina en los receptores muscarínicos.

El anticolinérgico de acción corta (SAMA del inglés *short-acting muscarinic antagonist*) por excelencia, el ipratropio, actúa bloqueando los receptores M2 y M3.

Los anticolinérgicos de acción larga, (LAMA del inglés *long-acting muscarinic antagonist*) actúan de manera selectiva sobre los receptores M1 y M3. Destaca el tiotropio, con duración de acción de 24 horas, por su eficacia y larga experiencia, reduciendo los síntomas, calidad de vida, las agudizaciones y hospitalizaciones, lo que hace que sea el LAMA de referencia<sup>(1,2)</sup>. El bromuro de aclidinio, con efecto de duración de 12 horas, y el glicopirronio y umeclidinio, de 24 horas, tienen acción similar sobre la función pulmonar, alivio sintomático y agudizaciones que tiotropio.

El efecto secundario más frecuente de los anticolinérgicos es la sequedad bucal. Otros efectos secundarios son la retención urinaria, aumento de presión intraocular e irritación faríngea.

### 1.2. Agonistas beta<sub>2</sub> adrenérgicos

Producen la relajación de la musculatura lisa de la vía aérea por estimulación de los receptores beta<sub>2</sub> adrenérgicos, produciendo un aumento del AMP cíclico.

| TABLA 2. Tratamientos inhalados disponibles para adultos. Principios activos y dispositivos. |                                |                   |                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------|---------------------|
| Principio activo                                                                             | Dispositivo                    | Dosis             | Posología           |
| <b>Agonistas beta<sub>2</sub> de acción corta (SABA)</b>                                     |                                |                   |                     |
| Salbutamol                                                                                   | ICP                            | 100 µg            | 100-400 µg/4-6 h    |
| Terbutalina                                                                                  | ICP/Turbuhaler®                | 250/500 µg        | 250-500 µg/4-6 h    |
| <b>Agonistas beta<sub>2</sub> de acción prolongada (LABA)</b>                                |                                |                   |                     |
| Formoterol                                                                                   | ICP/Aerolizer®/<br>Turbuhaler® | 12 µg<br>4,5/9 µg | 1 inh/12 h          |
| Salmeterol                                                                                   | ICP/Accuhaler®                 | 25/50 µg          | 1 inh/12 h          |
| Indacaterol                                                                                  | Breezhaler®                    | 150/300 µg        | 1 inh/24 h          |
| Olodaterol                                                                                   | Respimat®                      | 2,5 µg            | 2 inh/24 h          |
| <b>Anticolinérgicos de acción corta (SAMA)</b>                                               |                                |                   |                     |
| Ipratropio                                                                                   | ICP                            | 20 µg             | 20-80/6-8 h         |
| <b>Anticolinérgicos de acción prolongada (LAMA)</b>                                          |                                |                   |                     |
| Tiotropio                                                                                    | Handihaler®                    | 18 µg             | 1 Inh/24 h          |
|                                                                                              | Respimat®                      | 2,5 µg            | 2 Inh/24 h          |
| Acilidinio                                                                                   | Genuair®                       | 322 µg            | 1 Inh/12 h          |
| Glicopirronio                                                                                | Breezhaler®                    | 44 µg             | 1 Inh/24 h          |
| Umeclidinio                                                                                  | Ellipta®                       | 55 µg             | 1 Inh/24 h          |
| <b>LABA + Corticoides inhalados (Ci)</b>                                                     |                                |                   |                     |
| Salmeterol + Fluticasona (Propionato)                                                        | ICP                            | 25/125 µg         | 2 Inh/12 h          |
|                                                                                              |                                | 25/250 µg         | 2 Inh/12 h          |
|                                                                                              | Accuhaler®                     | 50/250 µg         | 1 Inh/12 h          |
|                                                                                              |                                | 50/500 µg         | 1 Inh/12 h          |
| Formoterol + Budesonida                                                                      | Turbuhaler®                    | 4,5/80 µg         | En función de dosis |
|                                                                                              | Spiromax®                      | 4,5/160 µg        |                     |
|                                                                                              | Easyhaler®                     | 9/320 µg          |                     |
| Formoterol + Beclometasona                                                                   | ICP/Nexthaler®                 | 6/100 µg          | 2 Inh/12h           |
| Formoterol + Fluticasona*                                                                    | ICP                            | 5/50 µg           | En función de dosis |
|                                                                                              |                                | 5/125 µg          |                     |
|                                                                                              |                                | 10/250 µg         |                     |
| Vilanterol + Fluticasona (Furoato)                                                           | Ellipta®                       | 22/92 µg          | 1 Inh/24h           |
| <b>LABA + LAMA</b>                                                                           |                                |                   |                     |
| Indacaterol + Glicopirronio                                                                  | Breezhaler®                    | 85/43 µg          | 1 Inh/24 h          |
| Vilanterol + Umeclidinio                                                                     | Ellipta®                       | 22/55 µg          | 1 Inh/24 h          |
| Formoterol + Acilidinio                                                                      | Genuair®                       | 12/340 µg         | 1 inh/12 h          |
| Olodaterol + Tiotropio                                                                       | Respimat®                      | 2,5/2,5 µg        | 1 inh/24 h          |

ICP: inhalador en cartucho presurizado. Inh: inhalaciones. \*Todavía sin indicación en EPOC.

Los agonistas beta<sub>2</sub> de acción corta (SABA del inglés *short-acting beta<sub>2</sub>-agonists*), con efecto bronco-dilatador de 4-6 horas, mejoran los síntomas, pero su uso a dosis más elevadas no ha demostrado beneficios

frente al uso de agonistas beta<sub>2</sub> de acción prolongada (LABA, del inglés *long-acting beta<sub>2</sub> agonists*). Los disponibles son salbutamol y terbutalina. Presentan inicio de acción más rápido que ipratropio<sup>(7)</sup>.

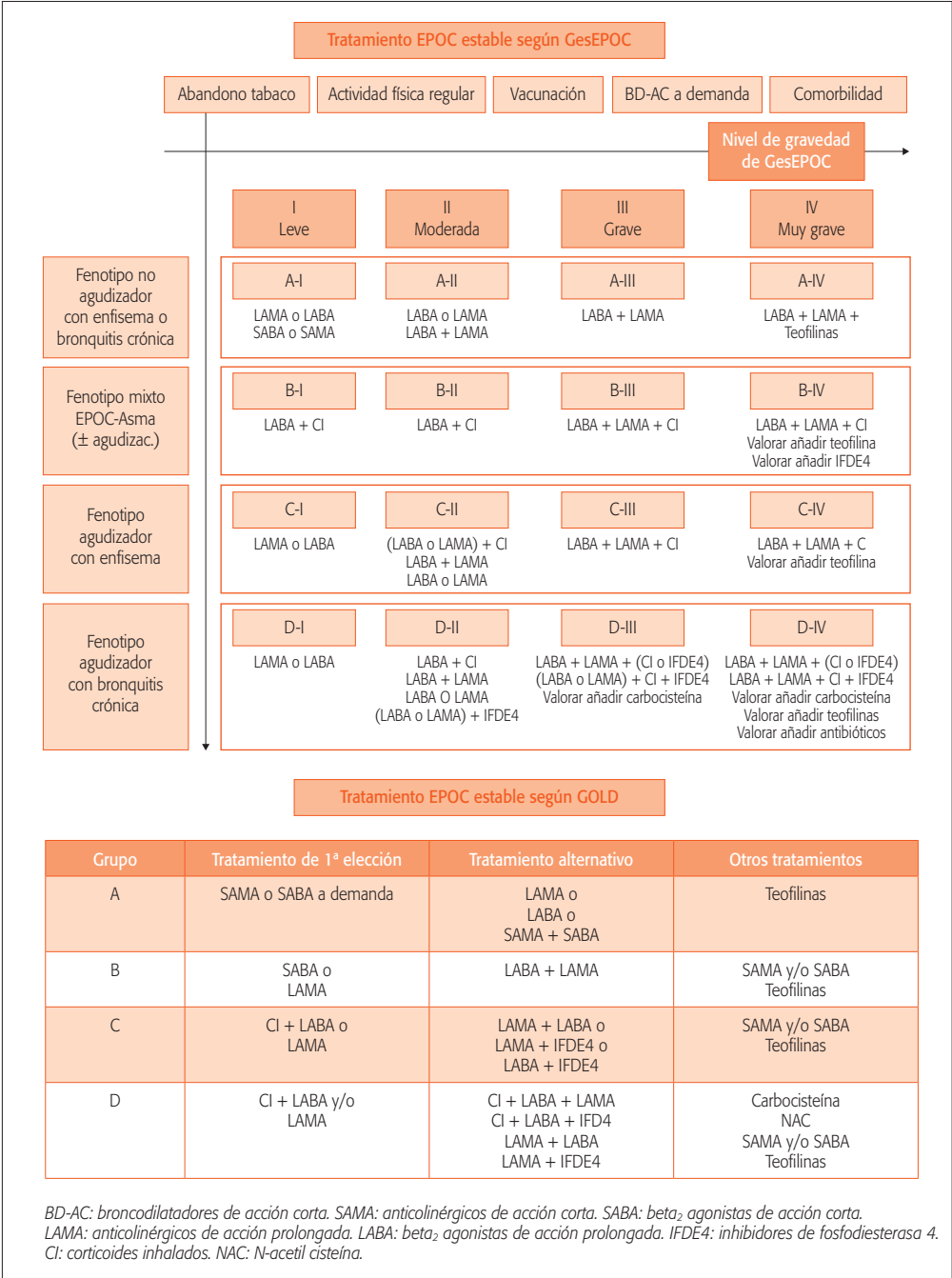


**Figura 4.** Tratamiento de la EPOC estable según la guía GesEPOC y GOLD.

Los LABA con duración de acción de 12 horas (salmeterol y formoterol) o de 24 horas (indacaterol, vilanterol y olodaterol) han demostrado mejoría en el

FEV<sub>1</sub>, disnea, calidad de vida y agudizaciones, sin existir grandes diferencias entre ellos.  
Los efectos secundarios más frecuentes de los

beta<sub>2</sub> agonistas son temblor, taquicardia, vasodilatación periférica y cefaleas, calambres musculares, hipertensión arterial, hiperglucemia, hipocalcemia, tos, broncoespasmo, irritación orofaríngea y dispepsia.

Los SABA y los SAMA son eficaces en el control rápido de los síntomas y mejoran la tolerancia al esfuerzo. Estos fármacos, añadidos al tratamiento de base, son de elección para el tratamiento de los síntomas a demanda<sup>(2)</sup>.

Los LABA y los LAMA están indicados como escalón inicial en los pacientes con síntomas permanentes que precisan tratamiento de forma regular. Por su acción más prolongada, consiguen mejor control sintomático, calidad de vida y adherencia al tratamiento que los broncodilatadores de corta duración.

## **2. Tratamiento combinado de corticoides y broncodilatadores inhalados**

No está recomendado el uso de corticoides inhalados (CI) de forma individual, y su asociación con broncodilatadores tipo LABA mejora la función pulmonar, la calidad de vida y disminuye el número de agudizaciones en pacientes con EPOC moderado a muy grave<sup>(1,3,4)</sup>. Está indicado fundamentalmente en pacientes de fenotipo mixto y agudizadores frecuentes, a pesar de un adecuado tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada.

Entre los efectos secundarios descritos con los esteroides inhalados están la candidiasis oral y afonía que pueden reducirse haciendo enjuagues bucales tras su administración. También existe un incremento del riesgo de neumonías

## **3. Tratamiento combinado LAMA y LABA**

La asociación de dos broncodilatadores está indicada en pacientes con EPOC con persistencia sintomática a pesar de estar tratados con un solo broncodilatador<sup>(2)</sup>. El tratamiento combinado mejora los síntomas, la calidad de vida y reduce la necesidad de utilizar medicación de rescate<sup>(9)</sup>. Actualmente se está estudiando su impacto en la reducción de agudizaciones.

## **4. Triple terapia (LAMA + LABA + CI)**

Los pacientes graves, sin control sintomático, a pesar de recibir tratamiento con dos fármacos, pueden beneficiarse de la triple terapia<sup>(1,2,4)</sup>, aunque sean escasos los estudios actuales, se ha demostrado que producen beneficios sobre la función pulmonar y la

calidad de vida frente a la doble terapia y podría disminuir el número de agudizaciones y hospitalizaciones graves<sup>(1,10)</sup>, pero hacen falta más estudios para obtener conclusiones sólidas.

## **5. Inhibidores de la fosfodiesterasa 4. Roflumilast**

Roflumilast es un fármaco antiinflamatorio por vía oral, que actúa inhibiendo de forma selectiva la fosfodiesterasa 4 (IPDE4), con el consiguiente aumento de AMP cíclico<sup>(1)</sup>. Mejora la clínica de tos y expectoración y previene las agudizaciones en EPOC graves, teniendo indicación en pacientes graves y muy graves con perfil bronquítico crónico con agudizaciones frecuentes a pesar del tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores de acción prolongada<sup>(11)</sup> y en pacientes con LABA+CI con agudizaciones frecuentes<sup>(12)</sup>. La dosis habitual es de 500 µg una vez al día. La asociación con corticoides y broncodilatadores inhalados es segura, no recomendándose el uso conjunto con teofilinas<sup>(13)</sup>.

Los efectos secundarios gastrointestinales son los más frecuentes, diarreas, náuseas, vómitos y dolor abdominal, seguidos de la pérdida de peso.

## **6. Metilxantinas**

Su uso ha ido en descenso en los últimos años, dada la baja relación beneficio/riesgo y el mayor efecto beneficioso de los LABA<sup>(3)</sup>.

La teofilina es la metilxantina más utilizada y estudiada, pero su uso continúa siendo controvertido. No está claro el efecto beneficioso sobre la función pulmonar, aunque existe evidencia de mejoría de FEV<sub>1</sub> en asociación con salmeterol frente a salmeterol solo. Mejora la musculatura inspiratoria y, a bajas dosis, reduce el riesgo de exacerbaciones<sup>(1,2)</sup>, por lo que su uso está indicado añadido a fármacos broncodilatadores y corticoides inhalados, fundamentalmente en el fenotipo agudizador con enfisema.

La toxicidad de la teofilina es dosis-dependiente. Su uso incrementa el riesgo de náuseas, diarrea, dolor de cabeza, irritabilidad y, en dosis elevadas (concentraciones plasmáticas de 20 mg/ml), puede producir arritmias cardíacas, convulsiones, taquicardia e hipopotasemia.

## **7. Mucolíticos**

Los beneficios globales de este grupo de fármacos en pacientes con EPOC son escasos<sup>(1,2,7)</sup>. Algunos estudios han demostrado que el tratamiento con N-acetil

cisteína a dosis altas puede reducir las agudizaciones, sobre todo en pacientes con EPOC moderada, por lo que podría tener un papel en pacientes con agudizaciones frecuentes<sup>(1,14)</sup>. La carbocisteína se puede añadir al tratamiento en pacientes con perfil bronquitis crónica y con agudizaciones frecuentes, con dificultad para la expectoración<sup>(2)</sup>.

## 8. Vacunación

La vacunación antigripal, con virus inactivados muertos o vivos, se recomiendan en pacientes con EPOC una vez al año, con reducción del riesgo de neumonías, exacerbaciones, hospitalizaciones y, por tanto, disminuyendo la morbilidad<sup>(15)</sup>.

En relación a la vacuna antineumocócica, la mayoría de las revisiones son acerca de la polisacárida de 14 serotipos y, más recientes, de la polisacárida de 23 (PPV23). Una revisión Cochrane<sup>(15)</sup> recomienda la vacunación en pacientes mayores de 65 años y en individuos jóvenes con comorbilidad cardiovascular. Igualmente, un estudio realizado en pacientes con EPOC<sup>(16)</sup> demostró reducir el riesgo de neumonías en menores de 65 años y con EPOC grave, por lo que las principales guías de práctica clínica la recomiendan<sup>(1,2)</sup>. La PPV23 precisa de revacunación a los 5 años. En cuanto a la vacuna conjugada de 13 serotipos, no precisa en los adultos de dosis de recuerdo y aporta una mayor memoria inmunológica<sup>(17)</sup>. Ya que la EPOC confiere un riesgo elevado de enfermedad neumocócica invasiva y la mayoría de pacientes son de edad avanzada, GesEPOC recomienda la vacunación antineumocócica con dicha vacuna conjugada<sup>(3)</sup>.

## 9. Tratamiento sustitutivo con alfa-1-antitripsina (AAT)

En los pacientes con enfisema pulmonar con déficit de AAT grave y fenotipo homocigoto PiZZ o variantes raras deficitarias, está indicado el tratamiento sustitutivo con AAT. Para ampliar información, recomendamos consultar la normativa SEPAR sobre dicho tratamiento<sup>(18)</sup>.

## Tratamiento no farmacológico

### 1. Deshabitución tabáquica

El tratamiento de la EPOC debe incluir el abandono tabáquico. Siendo el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad, es la medida más eficaz y costeefectiva en el tratamiento de la EPOC<sup>(19)</sup>,

mejorando la salud de los pacientes y reduciendo la mortalidad<sup>(1)</sup>. El abandono del tabaquismo ralentiza la progresión de la enfermedad<sup>(20)</sup>. El abordaje del tabaquismo tiene dos bases fundamentales: el apoyo psicológico, sabiendo reconocer las características de los pacientes con EPOC (mayor dependencia física, elevado consumo, menor motivación, etc.), y el tratamiento farmacológico empleando tratamiento sustitutivo con nicotina (parches transdérmicos, comprimidos, chicles o inhalado), bupropión y vareniclina. Para más información, recomendamos consultar el manual de procedimientos SEPAR sobre dicho tratamiento recientemente publicado<sup>(21)</sup>.

### 2. Oxigenoterapia domiciliaria

El tratamiento con oxígeno suplementario ha demostrado aumentar la supervivencia en pacientes con EPOC con insuficiencia respiratoria<sup>(20)</sup>.

Sus indicaciones en pacientes con EPOC, estando con tratamiento óptimo son:

- $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  o  $\text{SpO}_2 \leq$  del 88%
- $\text{PaO}_2$  entre 55-59 mm Hg en reposo, con  $\text{SpO}_2$  del 88-89%, cuando presentan signos o síntomas secundarios de la hipoxemia: poliglobulia secundaria, insuficiencia cardíaca derecha, cor pulmonale, hipertensión pulmonar, edemas secundarios a insuficiencia cardíaca, arritmias o alteración del estado mental en relación a insuficiencia respiratoria<sup>(1,2)</sup>.

Se recomienda el uso de oxigenoterapia domiciliaria al menos 16-18 horas al día.

Existen controversias en relación a iniciar oxigenoterapia en pacientes con desaturaciones nocturnas o desaturación al esfuerzo sin presentar insuficiencia respiratoria basal, pudiendo contemplarse en pacientes seleccionados<sup>(1,2,20)</sup>.

El paciente debe abandonar el hábito tabáquico si inicia tratamiento con oxígeno pero en ninguna guía de práctica clínica hacen referencia a no tratar con oxigenoterapia a pacientes con EPOC que continúan fumando, sin embargo tenemos que intervenir sobre el tabaquismo<sup>(21)</sup>. Algunos profesionales inician el oxígeno suplementario tras un mes del cese del hábito tabáquico.

### 3. Rehabilitación respiratoria y actividad física

Tanto el grupo español GesEPOC como GOLD<sup>(1,3)</sup> recomiendan la rehabilitación respiratoria, ya que mejora

la disnea, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. Ha demostrado reducir el número de hospitalizaciones, ansiedad y depresión, así como mejoría de la supervivencia y mejor recuperación tras la hospitalización por exacerbación<sup>(22)</sup>. Debe ofrecerse a todo paciente sin tener en cuenta el grado de obstrucción al flujo aéreo.

Actualmente existen muchos tipos de programas de rehabilitación para poder adaptarse a los recursos disponibles<sup>(23)</sup>.

#### 4. Soporte ventilatorio no invasivo

No existe, en la actualidad, evidencia para iniciar soporte ventilatorio en pacientes con hipercapnia en situación estable<sup>(24)</sup>, pero puede valorarse en pacientes con  $\text{PaCO}_2 > 55$  mm Hg o hipercapnia diurna con desaturaciones nocturnas a pesar de la oxigenoterapia o dos o más hospitalizaciones por insuficiencia respiratoria grave<sup>(23)</sup>.

#### 5. Tratamiento quirúrgico en la EPOC

La bullectomía está indicada en pacientes con bullas gigantes (bulla que ocupa  $>30\%$ ) con disnea limitante secundaria a la bulla o neumotórax espontáneos secundarios<sup>(26)</sup>.

El trasplante pulmonar está indicado en pacientes con EPOC muy seleccionados, mejorando la función pulmonar, el intercambio gaseoso, tolerancia al esfuerzo y calidad de vida. Para más información, recomendamos consultar la normativa SEPAR sobre trasplante pulmonar<sup>(27)</sup>.

Entre las técnicas de reducción del volumen, existen técnicas endoscópicas (válvulas unidireccionales, aplicación intrabronquial de sustancias que colapsan zonas enfisematosas, etc.) que han demostrado escasa mejoría en la función pulmonar, síntomas y tolerancia al ejercicio a costa de un incremento de la frecuencia de agudizaciones de la EPOC y del riesgo de neumonías. Hasta no disponer de más estudios, actualmente no se recomienda su uso, salvo en el contexto de ensayos clínicos<sup>(1,28,29)</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2015. Disponible en: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
- Grupo de trabajo GesEPOC. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)- Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol. 2012; 48 (Supl 1): 2-58.
- Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. Arch Bronconeumol. 2014; 50(Supl 1): 1-16.
- Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). 2014. Disponible en: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
- Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004; 350: 1005-12.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez García MA, Sánchez L, Perpiña M, Román P. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. Respir Med. 2009; 103: 692-9.
- Fernández Guerra J, García Jiménez JM, Marín Sánchez F. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Tratamiento de la fase estable. En: Soto Campos JG, ed. Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología, 2ª Ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 321-31.
- Chapman KR, Rennard SI, Dogra A, Owen R, Lassen C, Kramer B; INDORSE Study Investigators. Long-term safety and efficacy of indacaterol, a long-acting beta<sub>2</sub>-agonist, in subjects with COPD: a randomized, placebo-controlled study. Chest. 2011; 140: 68-75.
- Van Noord JA, Buhl E, LaForce C, Martin C, Jones F, Dolker M, et al. QVA149 demonstrates superior bronchodilation compared with indacaterol or placebo in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2010; 65: 1086-91.
- Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, Maltais F, Bourbeau J, Goldstein R, 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: 545-55.
- Febbri LM, Calverley PMA, Goehring UM, Brose M, Martínez FJ, et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with long-acting bronchodilators: two randomised clinical trials. Lancet. 2009; 374: 695-703.
- Martínez FJ, Calverley PM, Goehring UM, Brose M, Febbri LM, Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2015; 385: 857-66.
- Rennard SI, Calverley PMA, Goehring UM, et al. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast: the importance of defining different subsets of patients with COPD. Respir Res. 2011; 12:18.
- Zheng JP, Wen FQ, Bai CX, Wan HY, Kang J, Chen P, et al. Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial. PANTHEON study group. Lancet Respir Med. 2014; 3: 187-94.

15. Walters JA, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood- Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (11): CD001390.
16. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, Muñoz J, Fernández A, Hernández M, et al. Clinical efficacy of anti- pneumococcal vaccination inpatients with COPD. *Thorax.* 2006; 61: 189-95.
17. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R, et al. Consenso sobre la vacunación antineumocócica e el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter.* 2013; 26: 232-52.
18. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M. Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42: 645-59.
19. Godtfredsen NS, Lam TH, Andel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, et al. COPD- related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J.* 2008; 32: 844-53.
20. León Jiménez A. Guía Clínica de oxigenoterapia domiciliaria. *Rev Esp Patol Torac.* 2014; 26 (Supl 2): 1-93.
21. De Higes Martínez EB, Perera López L. Manejo diagnóstico y tratamiento del tabaquismo en la práctica clínica diaria. En: *Manual Separ de Procedimientos.* Barcelona: Respira-SEPAR; 2015.
22. 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.
23. Troosters T, Hornikx M, Demeyer H, Camillo CA, Janssens W. Pulmonary rehabilitation: timing, location, and duration. *Clin Chest Med.* 2014; 35: 303-11.
24. Köhnlein T, Windisch W, Kohlberg D, Drabik A, Geiseler J, Hartl S, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2014; 2: 698-705.
25. Gay PC. Uptodate. Nocturnal ventilatory support in COPD. Last review version: September 2011.
26. Martínez FJ. Uptodate. Bullectomy for giant bullae in COPD. Last review version: September 2011.
27. Normativa sobre la selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar. Barcelona: SEPAR; 2010.
28. Reilly J, Waskho G, Pinto- Plata V, Velez E, Kenney L, Berger R, et al. Biological lung volume reduction: a new bronchoscopic therapy for advance emphysema. *Chest.* 2007; 131:1108-13.
29. Berger RL, Decamp MM, Criner GJ, Celli BR. Lung volume reduction therapies for advanced emphysema: an update. *Chest.* 2010; 138: 407-17.