

**ACTUALIZACIONES
EL MEDICO**

Diagnóstico y tratamiento del asma y la EPOC

Victoria Villena Garrido



Actividad acreditada por la Comisión Nacional de
Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con
3,8 créditos

Test de evaluación disponible en:
www.elmedicointeractivo.com/Documentos/Evaluacion

Grupo
saned

© SANED 2008

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso de los editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.
Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel: 91 749 95 00
Fax: 91 749 95 01. saned@medynet.com
Anton Fortuny, 14-16. Edificio B, 2º 2ª.
08950 Esplugues de Llogregat (Barcelona). Tel: 93 320 93 30
Fax: 93 473 75 41. sanedb@medynet.com
Composición y Fotomecánica: Artecomp

Diagnóstico y tratamiento del asma y la EPOC

Victoria Villena Garrido

Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Diagnóstico y tratamiento del asma y la EPOC

| | |
|--|----|
| ABREVIATURAS | 5 |
| DIAGNÓSTICO DEL ASMA | 5 |
| ● Diagnóstico y evaluación del paciente | 6 |
| ● Clasificación del asma | 8 |
| ● Puntos Clave | 10 |
| TRATAMIENTO DEL ASMA | 11 |
| ● Educación y autocontrol del paciente | 11 |
| ● Identificación y reducción de los factores de riesgo | 11 |
| ● Tratamiento de mantenimiento | 11 |
| ● Fármacos controladores | 12 |
| ● Fármacos aliviadores | 15 |
| ● Pautas de tratamiento | 15 |
| ● Tratamiento del asma de control difícil | 15 |
| ● Asma durante el embarazo | 17 |
| ● Tratamiento de las exacerbaciones | 17 |
| ● Puntos Clave | 19 |
| DIAGNÓSTICO DE LA EPOC | 21 |
| ● Diagnóstico y evaluación del paciente | 21 |
| ● Gravedad de la enfermedad | 23 |
| ● Pruebas complementarias | 24 |
| ● Monitorización de la enfermedad | 25 |
| ● Puntos Clave | 25 |
| TRATAMIENTO DE LA EPOC | 26 |
| ● Reducción de los factores de riesgo | 26 |
| ● Terapia sustitutiva con nicotina | 27 |
| ● Bupropion | 28 |
| ● Vareniclina | 28 |
| ● Tratamiento de la EPOC estable | 29 |
| ● Medidas generales | 29 |
| ● Tratamiento farmacológico | 30 |
| ● Oxigenoterapia | 31 |
| ● Soporte ventilatorio | 32 |
| ● Tratamiento quirúrgico | 32 |
| ● Tratamiento de las exacerbaciones | 33 |
| ● Valoración clínica y pruebas complementarias | 33 |
| ● Tratamiento en el domicilio | 33 |
| ● Tratamiento en el hospital | 34 |
| ● Puntos Clave | 35 |
| BIBLIOGRAFÍA | 37 |
| WEBS DE INTERÉS | 39 |

Diagnóstico del asma

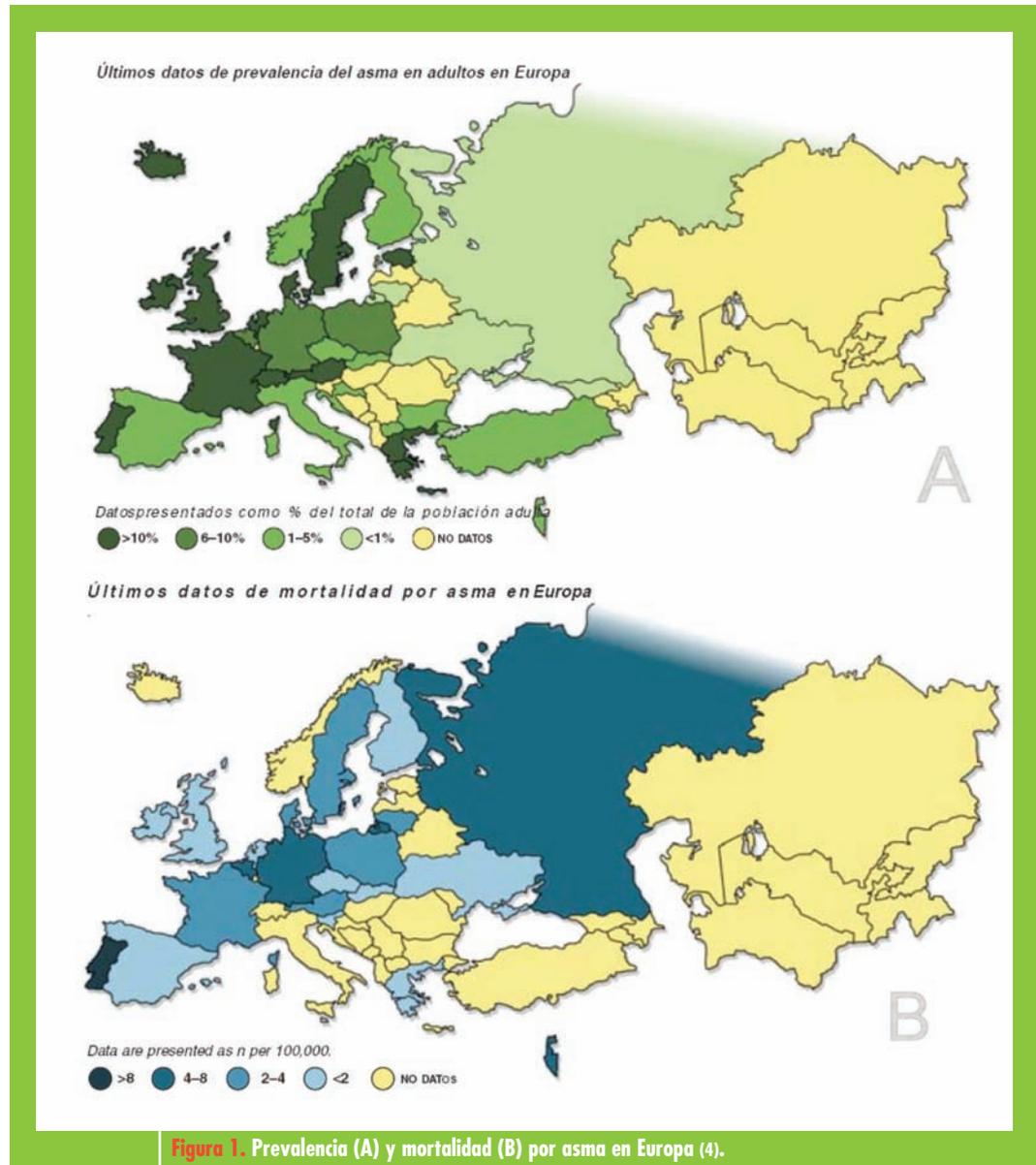
ABREVIATURAS

- CVF: Capacidad vital forzada
GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
FEV₁: Volumen espiratorio máximo en el primer segundo
IC: Intervalo de confianza
PaO₂: Presión arterial de oxígeno
SaO₂: Saturación de oxígeno

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL ASMA

El asma es una enfermedad que se define por sus características clínicas, funcionales y patológicas (1). En cuanto a las características clínicas, los pacientes presentan una historia de disnea, de predominio nocturno, frecuentemente acompañada por tos. En la exploración física, el signo más frecuente son las sibilancias. Desde el punto de vista de la función pulmonar, existe una obstrucción episódica de la vía aérea, con limitación del flujo aéreo en la espiración. En los estudios anatomopatológicos destaca la inflamación de la vía aérea, a veces asociada con cambios estructurales en la vía aérea. Además, en el desarrollo del asma intervienen componentes genéticos y ambientales, aunque el mecanismo íntimo de su patogenia no se conoce completamente.

La GINA (Global Initiative for Asthma) (1) adopta como definición del asma que es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, en la que juegan un papel muchas células y elementos celulares. La inflamación crónica se asocia con hiperreactividad de la vía aérea, lo que produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, principalmente por la noche o por la mañana temprano. Estos episodios se asocian habitualmente con obstrucción al flujo aéreo, frecuentemente reversible espontáneamente o con el tratamiento.



Se estima que esta enfermedad afecta a más de 300 millones personas en el mundo (1), y continúa aumentando en muchos países (2). En la **figura 1** se observa la prevalencia y la mortalidad de la enfermedad en Europa (3,4). La prevalencia del asma es superior en la infancia, pero en este texto, dada la limitación en su extensión, se incluirá solamente el asma en adultos.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL PACIENTE

El diagnóstico del asma se sospecha por las manifestaciones clínicas y se confirma con las pruebas de función pulmonar. Las manifestaciones clínicas son

inespecíficas, pero las más frecuentes son la disnea episódica, sibilancias, tos y opresión torácica. La historia es más sugerente de asma si estos síntomas son intermitentes, con predominio nocturno o de madrugada, se asocian con la exposición a alérgenos, son más frecuentes en determinadas épocas del año, o existe una historia familiar de asma. En muchos pacientes existen también síntomas rino-oculares (5). A la exploración física lo más típico es la existencia de sibilancias y alargamiento del tiempo espiratorio, pero puede ser normal, o con disminución del murmullo vesicular en las crisis asmáticas.

Las pruebas funcionales son importantes para confirmar el diagnóstico de asma:

- La espirometría puede tener un patrón obstructivo, con disminución del FEV₁/CVF, o en periodo intercrisis puede ser normal. Si existe obstrucción, la reversibilidad del FEV₁, con mejoría postbroncodilatador (medida a los pocos minutos de realizar 1-2 inhalaciones de un agonista beta-2 de corta acción) del $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml del valor pre-broncodilatador, apoya el diagnóstico de asma.

- Medición del flujo espiratorio máximo (PEF). Consiste en la medición del flujo espiratorio máximo en un medidor portátil, al menos 2 veces al día (mañana y tarde). Aunque la espirometría es el método preferido, si no está disponible, algunos autores consideran que con una clínica sugestiva, y una variabilidad en el día en el PEF mayor del 20%, se puede establecer el diagnóstico de asma. Esta determinación también es útil para identificar los posibles desencadenantes de crisis asmáticas, principalmente en el asma laboral, y para monitorizar la evolución del asma.

- En los pacientes en los que la función pulmonar es normal, se pueden realizar pruebas de hiperrespuesta bronquial. Hay dos tipos: inespecíficas y específicas. En las pruebas de provocación inespecíficas, se hace inhalar al paciente concentraciones crecientes de sustancias broncoconstrictoras (habitualmente metacolina o histamina). Un descenso $\geq 20\%$ en el FEV₁ con una concentración de metacolina ≤ 8 mg/mL (PC20), se considera positiva y muy sugestiva del diagnóstico de asma. Aunque la prueba es muy sensible, pueden observarse falsos positivos. En la de tipo específico, se objetiva el descenso del FEV₁ tras la inhalación de un alérgeno sospechoso. Se debe realizar en condiciones metodológicas rigurosas. En el asma ocupacional, cuando la clínica es muy sugerente y no hay disponibilidad de los test de hiperrespuesta bronquial específicos, se ha propuesto que la combinación de un test no específico, con un prick test o una IgE específica positivas con una alternativa para establecer el diagnóstico (6).

- Medida no invasiva de marcadores de la inflamación. Las más utilizadas son la concentración de eosinófilos en esputo y la determinación de óxido nítrico en el concentrado de aire exhalado. Estas determinaciones no se han es-

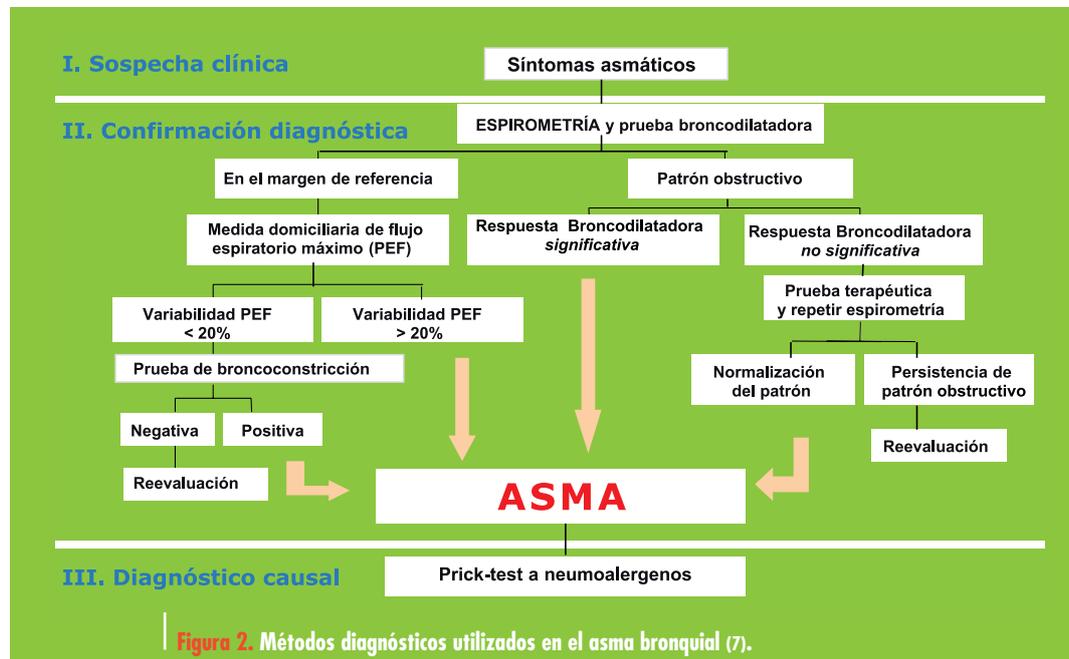


Figura 2. Métodos diagnósticos utilizados en el asma bronquial (7).

tudiado suficientemente para el diagnóstico del asma. Su concentración está elevada en sujetos con asma sin tratamiento con esteroides inhalados, pero no son específicos de esta enfermedad. Aunque aún no está disponible en la mayoría de los centros, parece que su mayor utilidad pueda estar en el seguimiento.

– Determinaciones del estado alérgico. Los alérgenos inhalados son desencadenantes frecuentes en el asma alérgica. Las pruebas cutáneas son las mejores pruebas iniciales para determinar la alergia. Son rápidas y sencillas de hacer, baratas y tienen una elevada sensibilidad, aunque pueden producir falsos positivos si no se realizan adecuadamente. La determinación de IgE en suero no es superior y es más cara. En cualquier caso, para obtener una relevancia clínica en el manejo del paciente, se debe relacionar los resultados de estas pruebas con la sintomatología.

En la **figura 2** se muestran los test empleados para este diagnóstico y la utilización recomendada por la GEMA (Guía Española para el Manejo de Asma) (7).

Clasificación del asma

Se han propuesto varias clasificaciones del asma bronquial, probablemente porque ninguna de ellas recoge todas las facetas de esta enfermedad.

1. **Clasificación etiológica.** Aunque se ha clasificado el asma según la existencia de un factor alérgico (asma extrínseco), y según qué factores son los

alergénicos, o su ausencia (asma intrínseco), esta clasificación actualmente se considera de discreto valor. En muchos pacientes no es posible establecer un factor alergénico, mientras que en otros no es posible determinar un solo factor. Un subtipo especial lo constituye el asma ocupacional (8).

2. **Gravedad del asma.** Las recomendaciones previas de la GINA establecían la clasificación del asma en función de los síntomas, la obstrucción al flujo aéreo y la variabilidad, en cuatro categorías: asma intermitente, leve persistente, moderada persistente y grave persistente. Sin embargo, ésta no es la clasificación recomendada en la actualidad, dado que la pertenencia de un paciente a uno de estos grupos de gravedad no predice la respuesta al tratamiento, y es frecuente que, bien como consecuencia del tratamiento, o por la propia variabilidad del asma, el paciente cambie de estadio.

3. **Control del asma.** Esta clasificación, como la anterior, se basa en la opinión de expertos, pero no ha sido validada en estudios. El control del asma se refiere al grado en que están controlados los síntomas clínicos, así como las repercusiones en la función pulmonar. Se establecen las categorías de asma controlada, parcialmente controlada, o no controlada, tal como se muestra en la **tabla 1**.

Tabla 1

Clasificación del asma según los niveles de control

| Características | Controlada (todos los siguientes) | Parcialmente controlada (cualquiera en una semana) | No controlada |
|---|---|---|--|
| Síntomas diurnos | Ninguno (≤ 2 /semana) | > 2 /semana | Tres o más características de asma parcialmente controlada presentes en cualquier semana |
| Limitación de las actividades | Ninguna | Alguna | |
| Síntomas nocturnos/ despertares | Ninguno | Alguno | |
| Necesidad medicación rescate | Ninguno (≤ 2 /semana) | > 2 /semana | |
| Función pulmonar (PEF o FEV ₁) | Normal | $< 80\%$ predicho o del mejor personal (si conocido) | |
| Exacerbaciones | Ninguna | ≥ 1 /año | |

Puntos Clave

- El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, en la que juegan un papel muchas células y elementos celulares. La inflamación crónica se asocia con hiperreactividad de la vía aérea, lo que produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, principalmente por la noche o por la mañana temprano. Estos episodios se asocian habitualmente con obstrucción al flujo aéreo, frecuentemente reversible espontáneamente o con el tratamiento.
- En el desarrollo del asma intervienen componentes genéticos y ambientales, aunque el mecanismo íntimo de su patogenia no se conoce completamente.
- El diagnóstico del asma se sospecha por las manifestaciones clínicas y se confirma con las pruebas de función pulmonar. Estas pruebas incluyen la espirometría, el test broncodilatador, la variabilidad diaria en el PEF, o las pruebas de hiperrespuesta bronquial específicas o inespecíficas.
- Las pruebas cutáneas son los mejores test iniciales para determinar la alergia. La determinación de IgE en suero no es superior y es más cara. Se debe relacionar los resultados de estas pruebas con la sintomatología del paciente.

Tratamiento del asma

Los objetivos generales del tratamiento del asma incluyen prevenir la mortalidad, controlar la enfermedad cuanto antes, haciendo posibles las actividades cotidianas, mantener la función pulmonar tan normal como sea posible, prevenir las exacerbaciones, y evitar los efectos secundarios por la medicación. Con fines didácticos, se pueden considerar los siguientes apartados: educación y autocontrol del paciente, identificación y reducción de los factores de riesgo, tratamiento del asma estable y tratamiento de las exacerbaciones.

EDUCACIÓN Y AUTOCONTROL DEL PACIENTE

La educación del paciente asmático tiene como objetivo que el paciente comprenda las bases de su enfermedad, la interpretación de los síntomas, los posibles efectos secundarios de la medicación, y que disponga de un plan escrito sobre los principios del tratamiento y los ajustes a realizar en caso de empeoramiento del control del asma. Se ha demostrado que reduce la morbilidad por asma en adultos y en niños. Además, el paciente asmático debe conocer las medidas convenientes en caso de encontrarse en ámbitos menos frecuentes, o de realizar actividades deportivas (9).

IDENTIFICACIÓN Y REDUCCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

Las exacerbaciones del asma pueden desencadenarse por una gran variedad de factores, que incluyen alérgenos, infecciones virales, fármacos, tabaquismo o la polución. La reducción de la exposición a los posibles alérgenos implicados, la vacunación antigripal, evitar fármacos como el ácido acetilsalicílico, el tabaco, o la polución, mejora el control de asma y reduce la necesidad de medicación. El tratamiento de la deshabituación tabáquica no se desarrolla a continuación, ya que se incluye en el apartado de la EPOC.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

El objetivo del tratamiento de mantenimiento del asma es que el paciente esté tan asintomático como sea posible (10). Para ello, se dispone de diver-

Los fármacos, que se clasifican como controladores y aliviadores. Los controladores se utilizan diariamente para el mantenimiento del control clínico del asma, e incluyen los corticoides sistémicos e inhalados, los agonistas beta-2 de acción prolongada, los antileucotrienos, las teofilinas de acción prolongada, las cromonas, los anti IgE y otros agentes ahorradores de esteroides. Los aliviadores se utilizan cuando el paciente necesita revertir la broncoconstricción y los síntomas acompañantes, e incluyen los agonistas beta-2 de acción rápida, los anticolinérgicos o las teofilinas de acción corta.

Fármacos controladores

1. **Corticoides inhalados.** Los corticoides inhalados son la medicación antiinflamatoria más efectiva en el tratamiento del asma persistente. Se ha demostrado que disminuyen los síntomas del asma, mejoran la calidad de vida, la función pulmonar, disminuyen la hiperreactividad, controlan la inflamación bronquial, reducen la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y reducen la mortalidad. En la **tabla 2** se muestran las dosis equivalentes de los corticoides inhalados. La respuesta clínica es diferente según los pacientes y está disminuida en fumadores. La eficacia de los productos está también influenciada por el sistema de inhalación. Cuando no son suficientes para el control de los síntomas asmáticos, se recomienda asociar otro controlador, más que subir las dosis del corticoide inhalado. A dosis elevadas, existe una fase de meseta en la eficacia, con poca ganancia en los beneficios del tratamiento e incremento importante de los efectos secundarios (11).

Tabla 2

Dosis diaria equivalente de corticoides inhalados

| Fármaco | Dosis baja | Dosis media | Dosis alta |
|---------------|-------------|--------------|-------------|
| Beclometasona | 200-500 µg | 500-1000 µg | >1000 µg |
| Budesónida | 200-400 µg | 400-800 µg | >800 µg |
| Ciclesnida | 100-200 µg | 200-400 µg | >400 µg |
| Flunisolida | 500-1000 µg | 1000-2000 µg | >2000 µg |
| Fluticasona | 100-250 µg | 250-500 µg | >500 µg |
| Mometasona | 200-400 µg | 400-800 µg | 800-1200 µg |
| Triamcinolona | 400-1000 µg | 1000-2000 µg | >2000 µg |

Sus principales efectos secundarios son la candidiasis orofaríngea y disfonía. Estos efectos pueden disminuirse con la utilización de cámaras espaciadoras y enjuagando la región oro-faríngea después de realizar las inhalaciones. A dosis elevadas durante un tiempo prolongado, pueden favorecer la producción de hematomas, supresión adrenal y disminución de la masa ósea.

2. **Agonistas beta-2 de acción prolongada.** Incluyen el formoterol y el salmeterol. Ambos tienen una duración de broncodilatación similar, de 12 horas, pero el formoterol tiene un comienzo de acción más rápido que el salmeterol, lo que permite su utilización como aliviador. No se deben utilizar nunca como monoterapia en esta enfermedad, sino en combinación con los corticoides inhalados. Esta terapia combinada mejora los síntomas diurnos y nocturnos, mejora la función pulmonar, disminuye la necesidad de medicación de rescate y el número de exacerbaciones. Esta asociación produce una mayor mejoría de la función pulmonar, de los síntomas, y menor utilización de la medicación de rescate que la utilización de corticoides inhalados en solitario a dosis altas o que la combinación de corticoides inhalados con antileucotrienos (12). La utilización de esta combinación en un solo dispositivo (formoterol-budesónida o salmeterol-fluticasona) es tan eficaz como su utilización por separado y puede favorecer el cumplimiento. Además, la combinación formoterol-budesónida se puede utilizar tanto de mantenimiento como de alivio de los síntomas con el mismo inhalador, a demanda según las necesidades del paciente, lo que disminuye las exacerbaciones graves y mejora el control del asma a dosis relativamente bajas de tratamiento (1, 13-15).

Entre los efectos secundarios se encuentran la estimulación cardíaca, el temblor o la hipokalemia, en menor intensidad que los agonistas beta-2 de acción corta.

3. **Antileucotrienos.** Producen un efecto broncodilatador variable, con disminución de los síntomas, mejoría de la función pulmonar y disminución de la inflamación y de las exacerbaciones (16). Su efecto, al utilizarlo como monoterapia, es inferior a la de los corticoides inhalados. En el tratamiento conjunto con los corticoides inhalados, puede disminuir las dosis que se necesitan de corticoides y mejorar el control del asma. Aunque algunos estudios encuentran su acción similar a la de los agonistas beta-2 de acción prolongada como terapia de combinación con los corticoides inhalados, en la mayoría de los estudios son menos eficaces que los agonistas beta-2 de acción prolongada en esta combinación (17). Los pacientes con rinitis se beneficiarían también del efecto de disminución de la congestión nasal de los antileucotrienos. Además, el montelukast protege del asma inducida por ejercicio, y son beneficiosos en el asma inducida por aspirina.

Entre los efectos secundarios, se incluyen la toxicidad hepática del zileuton, por lo que se aconseja monitorización de las enzimas hepáticas, y una asociación con el síndrome de Churg-Strauss, poco frecuente, y en la mayoría de las ocasiones asociada con la disminución o suspensión del tratamiento con esteroides.

4. **Teofilina.** Es un broncodilatador y ligeramente antiinflamatorio. Las teofilinas de acción prolongada son un fármaco de segunda línea en el asma, aunque parece menos eficaz que los agonistas beta-2 cuando se añaden a los corticoides inhalados. Para el ajuste de las dosis, deben monitorizarse los niveles sanguíneos, que se modifican por numerosos fármacos o condiciones, como la fiebre, el embarazo, etc.

5. **Cromonas.** Su papel en adultos es limitado. Se ha publicado mejoría en asma inducida por ejercicio o en asma leve persistente.

6. **Inmunomoduladores.** El omalizumab es un anticuerpo monoclonal que previene la unión de la IgE a los receptores de los basófilos y mastocitos. Su indicación se centra en pacientes con asma alérgica grave, niveles de IgE sanguíneo elevados y síntomas no controlados con el tratamiento (18). Debe administrarse en ambientes con medios para tratar una posible anafilaxia.

7. **Corticoides sistémicos.** En tratamientos prolongados (más de 2 semanas), su utilidad se centra en pacientes con asma no controlada, con otros tratamientos ya referidos. Se debe sopesar con los posibles efectos secundarios, como osteoporosis, hipertensión arterial, obesidad, cataratas, glaucoma, supresión del eje hipotálamo-suprarrenal, fragilidad capilar o estrías cutáneas.

8. **Otros controladores.** En pacientes que no alcanzan el control del asma, y precisan de corticoides orales de mantenimiento, se han propuesto ahorradores de esteroides, como metotrexate o ciclosporina. Se debe sopesar el potencial beneficio con sus efectos secundarios y su manejo debe realizarse por especialistas habituados a este tipo de medicación.

9. **Inmunoterapia.** Puede aconsejarse su utilización en pacientes sin asma grave, que no consigan un control del asma con tratamiento farmacológico adecuado, y sensibilizados a un único alérgeno de relevancia clínica. Una revisión Cochrane (19) detectó la reducción de síntomas y de requerimientos de medicación, así como disminución de la hiperrespuesta no específica. Debe administrarse por personal entrenado y en centros con medios para tratar los posibles efectos secundarios, que incluyen desde reacciones locales a anafilaxia, hasta algún fallecimiento en casos de asma grave. El valor de la inmunoterapia con múltiples alérgenos no está establecido.

Fármacos aliviadores

1. **Agonistas beta-2 de acción rápida.** Son la medicación de elección para mejorar el broncoespasmo en las exacerbaciones del asma. Los más utilizados son el salbutamol y la terbutalina, que tienen una vida media corta. Recientemente se ha aprobado también el formoterol, de acción rápida y vida media prolongada, que puede utilizarse como aliviador en combinación con la budesónida, en los pacientes que utilizan también dicha combinación como terapia de mantenimiento (13,14). Los efectos secundarios más frecuentes son el temblor o la taquicardia.

2. **Anticolinérgicos de vida media corta.** Son menos eficaces que los agonistas beta-2 de acción rápida como terapia aliviadora.

Pautas de tratamiento

El objetivo del tratamiento de los pacientes con asma es conseguir el control. Si no se consigue con el tratamiento actual, se debe incrementar el tratamiento, según los estadios expuestos en la **figura 3**. Una vez que se consigue mantener el control de los síntomas durante al menos 3 meses, se puede descender al siguiente nivel.

Tratamiento del asma de control difícil

Es el asma insuficientemente controlada a pesar de una estrategia terapéutica apropiada y ajustada al nivel de gravedad clínico (20). Su prevalencia es aproximadamente el 5% de los pacientes asmáticos. En estos pacientes, en primer lugar se deben excluir otros diagnósticos, como disfunción de cuerdas vocales, estenosis traqueal, la existencia de factores agravantes no controlados, como la exposición a alérgenos o a fármacos productores de broncoespasmo, o una falta de adherencia al tratamiento.

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) recomienda la siguiente pauta de tratamiento para estos pacientes (20):

- Actuar sobre los factores que pueden estar influyendo en la falta de control de la enfermedad (tratar comorbilidades, evitar desencadenantes, mejorar el incumplimiento).
- Tratamiento intensivo inicial hasta conseguir la mejor respuesta posible, comenzando con el recomendado para el asma grave, y una pauta cor-

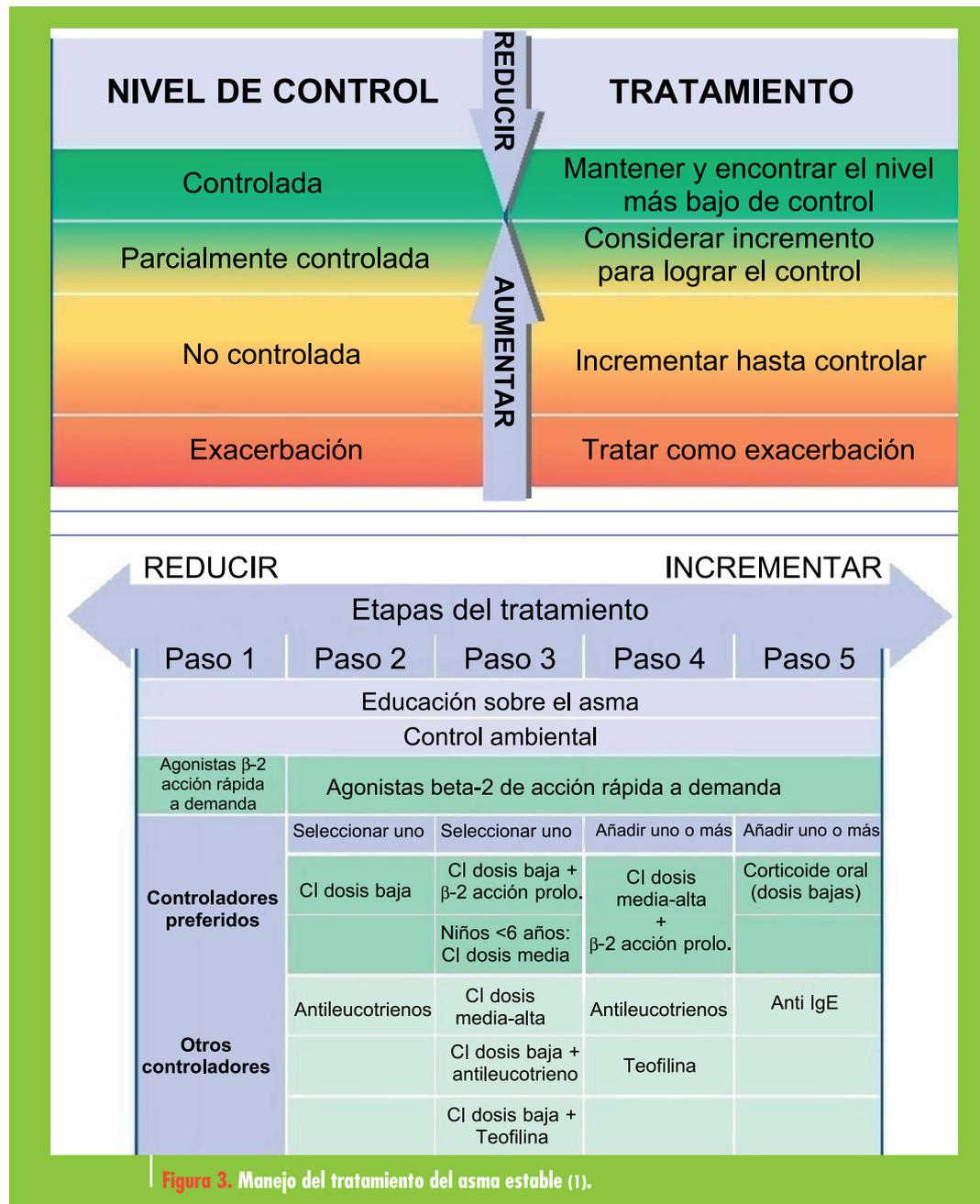


Figura 3. Manejo del tratamiento del asma estable (1).

ta de esteroides orales. Dependerá de la respuesta si se añaden o no otros fármacos.

- Cuando se detecte una respuesta deficiente a esteroides orales, investigar las posibles causas: absorción incompleta, fallo de conversión a la forma activa, eliminación rápida o resistencia.

- No utilizar tratamientos alternativos (sales de oro, ciclosporina, metotrexate u otros), excepto en casos muy excepcionales.

- Organizar un seguimiento regular a la medida de cada paciente, con planes de acción por escrito.

Asma durante el embarazo

Si el asma ha estado bien controlada con el tratamiento durante el embarazo, el pronóstico del recién nacido es similar al de los hijos de mujeres no asmáticas, por lo que un buen tratamiento es esencial en estas pacientes. Sin embargo, las mujeres asmáticas parecen tener una mayor probabilidad de tener recién nacidos de bajo peso, partos prematuros o complicaciones como la preeclampsia, si no se realiza el tratamiento correctamente. El tratamiento con corticoides inhalados, agonistas beta-2, montelukast o teofilina no se ha asociado con efectos teratogénos (1). Las exacerbaciones deben tratarse correctamente, para evitar la hipoxia fetal, con agonistas beta-2, oxígeno-terapia y corticoides sistémicos si son necesarios según la gravedad.

Además, el embarazo puede modificar el curso del asma, principalmente si el feto es femenino. Un tercio de las pacientes empeoran del asma, un tercio persisten estables y un tercio mejoran durante el embarazo (1). Sin embargo, en pacientes con asma grave, aumenta la probabilidad de requerir atención médica por exacerbaciones durante el embarazo (21).

TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES

Las exacerbaciones son episodios de disnea progresiva, opresión torácica, tos, sibilancias, o combinaciones de estos síntomas. Desde el punto de vista funcional existe disminución del FEV₁ o PEF.

En algunos pacientes las exacerbaciones pueden conllevar un mayor riesgo, por lo que deben ser vigilados especialmente, y se recomienda que acudan con prontitud para recibir ayuda médica. Entre estos pacientes se encuentran los que:

- Tienen una historia de asma que ha requerido intubación y ventilación mecánica.
- Han necesitado una hospitalización o atención en Urgencias por el asma en el último año.
- Actualmente realizan o ha realizado recientemente un tratamiento con corticoides orales.
- No se encuentran actualmente en tratamiento con corticoides inhalados.
- Son muy dependientes de los agonistas beta-2 de acción rápida inhalados.
- Tienen antecedentes de enfermedad psiquiátrica, o problemas psicosociales, que incluye la utilización de sedantes.
- Tienen historia de mal cumplimiento de la medicación para el asma.

La severidad de las exacerbaciones se valora por el deterioro de la función pulmonar (PEF), la frecuencia cardíaca y respiratoria, la utilización de músculos accesorios, o la repercusión gasométrica. Los siguientes datos sugieren una exacerbación grave: disnea de reposo, posición del paciente inclinado hacia delante, dificultad para hablar, agitación, desorientación, bradicardia, taquicardia >120 latidos/minuto o taquipnea >30 respiraciones/minuto, o PEF <60% del predicho o del mejor personal. A la auscultación pulmonar puede haber sibilancias importantes o silencio auscultatorio. Además, si no hay una respuesta rápida y mantenida (al menos 2-3 horas) al tratamiento broncodilatador inicial, o no hay mejoría después de 2-6 horas del inicio de los corticoides orales, o existe deterioro posterior a comenzar el tratamiento.

Los ataques leves de asma se definen como los que cursan con una reducción del PEF <20%, despertares nocturnos y aumento de la necesidad de utilizar agonistas beta-2 de acción rápida (1), y pueden ser manejados en el domicilio, mientras que muchas de las crisis moderadas y todas las graves precisan de valoración y tratamiento en el ámbito hospitalario.

Los fármacos indicados en las exacerbaciones incluyen:

1. **Broncodilatadores.** Agonistas beta-2 de acción rápida, a dosis de 2-4 inhalaciones cada 20 minutos durante la primera hora. Posteriormente la dosis puede oscilar entre 2-4 inhalaciones cada 3-4 horas a 6-10 inhalaciones cada 1-2 horas, según la gravedad y la respuesta al tratamiento. Si el paciente es capaz de realizar correctamente la técnica inhalatoria, la utilización de un inhalador MDI con cámara de inhalación es igual de eficaz que la nebulización de los fármacos.

2. **Corticoides orales, a dosis de 0,5-1 mg/kg/día de prednisona o equivalente.** Se deben iniciar precozmente en la exacerbación.

3. **La combinación de agonistas beta-2 de acción rápida y anticolinérgicos de acción corta** mejora la función pulmonar y disminuye la necesidad de ingreso hospitalario.

4. **Oxigenoterapia**, si el paciente está en un centro hospitalario y la satO_2 es <95%.

Posteriormente al tratamiento de la exacerbación, se debe valorar si existieron agentes desencadenantes, para evitar dichas situaciones en el futuro.

Puntos Clave

- Los objetivos generales del tratamiento incluyen prevenir la mortalidad, controlar la enfermedad cuanto antes, haciendo posibles las actividades cotidianas, mantener la función pulmonar tan normal como sea posible, prevenir las exacerbaciones y evitar los efectos secundarios por la medicación.
- La educación del paciente asmático reduce la morbilidad por asma en adultos y en niños.
- Las exacerbaciones del asma pueden desencadenarse, entre otros, por alérgenos, infecciones virales, fármacos, tabaquismo o la polución. La reducción de la exposición a los posibles alérgenos, la vacunación antigripal, evitar determinados fármacos, el tabaco, o la polución, mejora el control de asma, y reduce la necesidad de medicación.

Tratamiento de mantenimiento

- El objetivo es que el paciente esté tan asintomático como sea posible, para lo que se dispone de fármacos controladores (corticoides sistémicos e inhalados, agonistas beta-2 de acción prolongada, antileucotrienos, teofilinas de acción prolongada, cromonas, anti IgE, y otros agentes ahorradores de esteroides) y aliviadores (agonistas beta-2 de acción rápida, anticolinérgicos o teofilinas de acción corta).
- Los corticoides inhalados son la medicación antiinflamatoria más efectiva en el tratamiento del asma persistente. Disminuyen los síntomas, mejoran la calidad de vida, la función pulmonar, disminuyen la hiperreactividad, controlan la inflamación bronquial, reducen la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y reducen la mortalidad.
- Los agonistas beta-2 de acción prolongada se deben utilizar combinados con corticoides inhalados. Mejoran los síntomas diurnos y nocturnos, la función pulmonar, disminuye la necesidad de medicación de rescate y el número de exacerbaciones. La combinación formoterol-budesónida se puede utilizar tanto de mantenimiento, como de alivio de los síntomas con el mismo inhalador, lo que disminuye las exacerbaciones graves.
- Antileucotrienos. Producen un efecto broncodilatador variable, con disminución de los síntomas, mejoría de la función pulmonar y disminución de la inflamación y de las exacerbaciones.
- Inmunomoduladores. Su indicación se centra en pacientes con asma alérgica grave, niveles de IgE sanguíneo elevados y síntomas no controlados con el tratamiento.
- Los agonistas beta-2 de acción rápida son la medicación de elección para mejorar el broncoespasmo en las exacerbaciones del asma.

Puntos Clave

Tratamiento de las exacerbaciones

- Las exacerbaciones son episodios de disnea progresiva, opresión torácica, tos, sibilancias, o combinaciones de estos síntomas. Se acompañan de disminución del FEV₁ o PEF.
- El tratamiento incluye la administración repetida de agonistas beta-2 de acción rápida, corticoides sistémicos y oxigenoterapia.
- Las exacerbaciones más graves deben tratarse en el hospital.

Diagnóstico de la EPOC

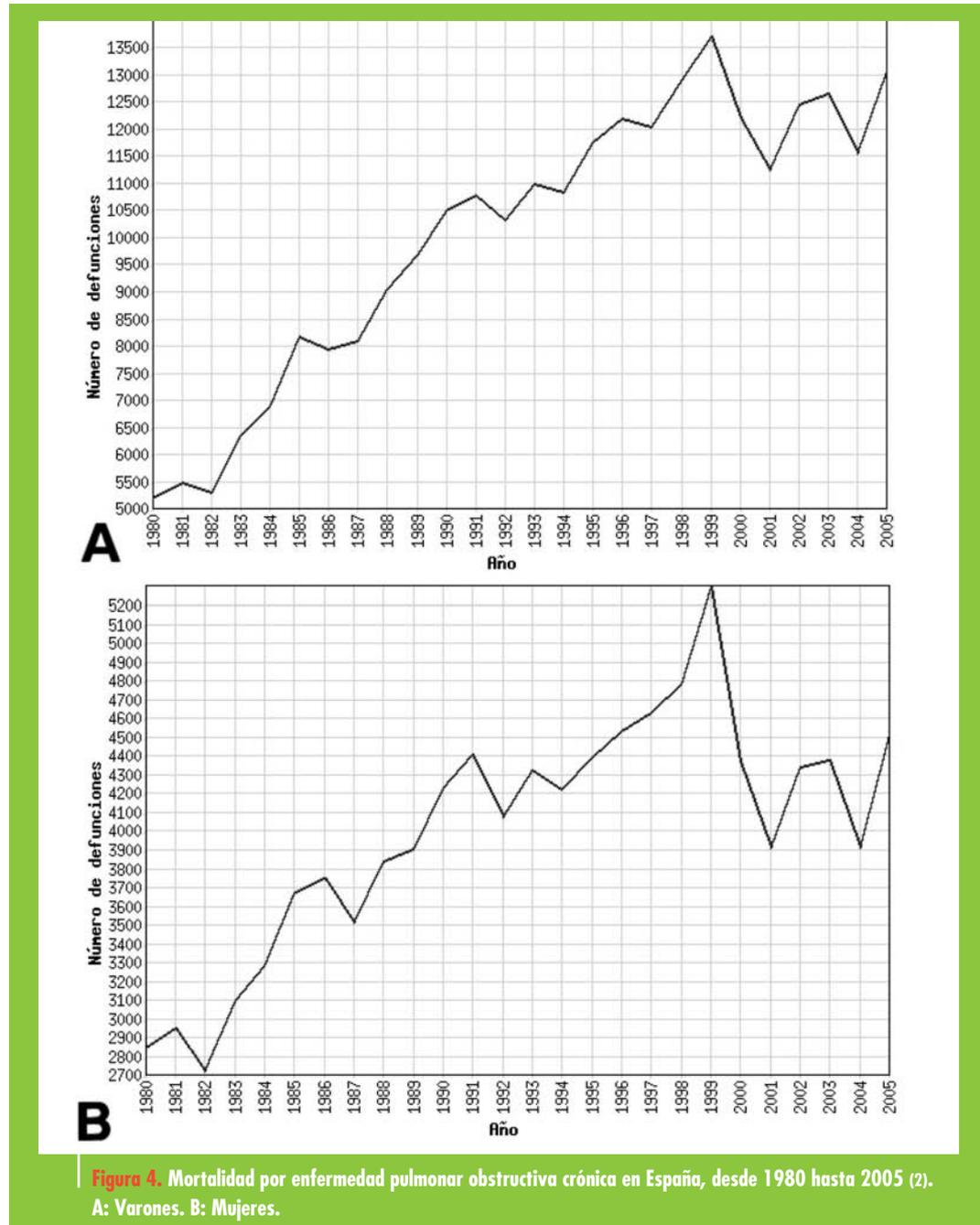
La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, con manifestaciones extrapulmonares significativas, que pueden contribuir a la gravedad en los pacientes. Desde el punto de vista pulmonar, se caracteriza por una limitación al flujo aéreo que no es completamente reversible, habitualmente es progresiva, y está asociada con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases (1).

La EPOC es actualmente una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Según la OMS, es la cuarta causa de muerte desde el año 2000, y se prevé que sea la tercera a partir del año 2020. En España, la mortalidad por esta enfermedad se ha multiplicado en los últimos años, siendo superior a 15.000 muertes/año desde 1990, y llegando hasta más de 18.000 muertes/año (2) (Figura 4). En relación a Europa, las tasas españolas de prevalencia y mortalidad por EPOC se sitúan en niveles intermedios (3,4) (Figura 5). Las previsiones indican que la prevalencia aumentará en nuestro país en los próximos años, como consecuencia del envejecimiento de la población y de la elevada prevalencia de tabaquismo entre los jóvenes y adolescentes.

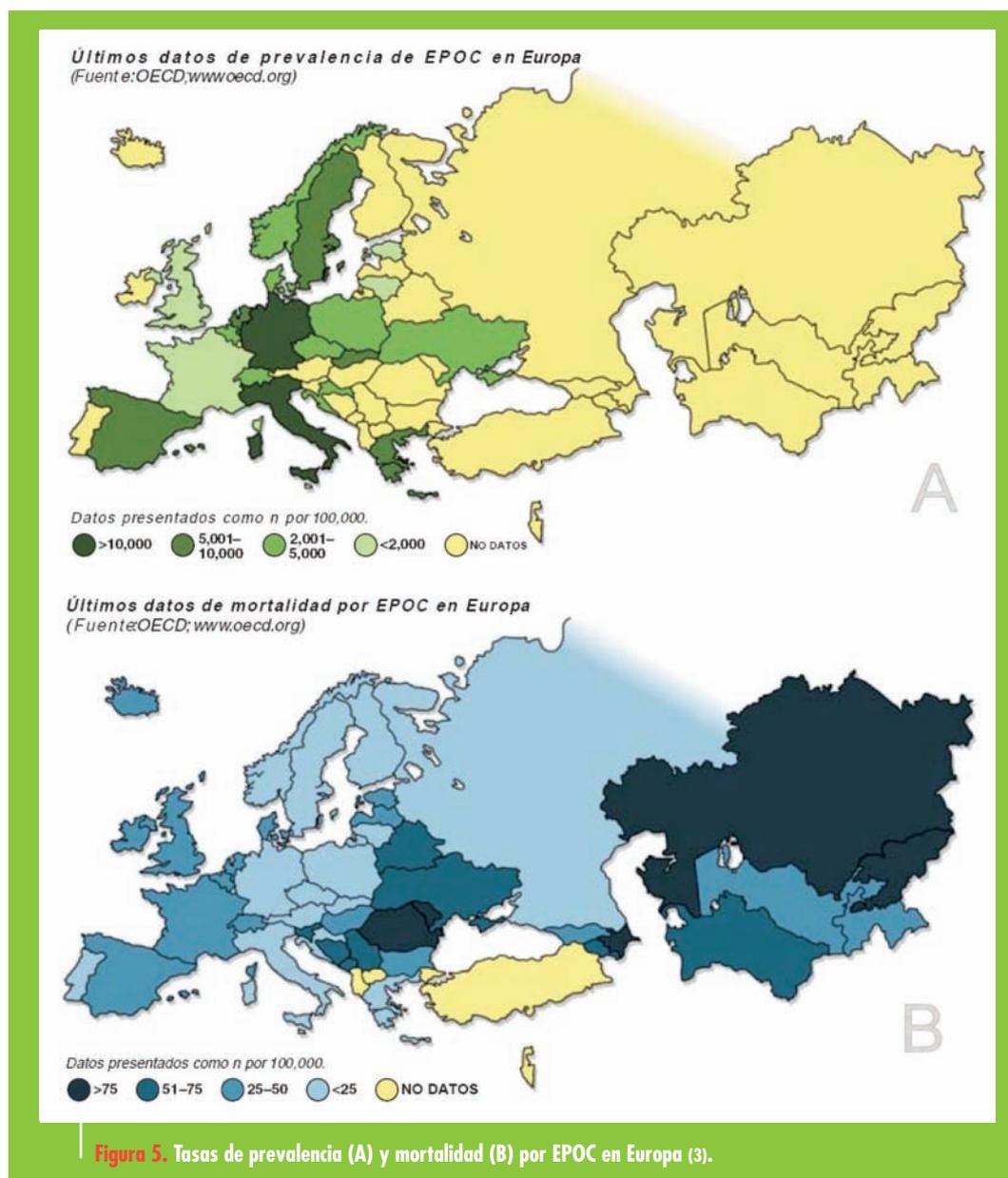
El tabaquismo es la principal causa de la EPOC, si bien otros factores como la exposición a partículas o sustancias químicas en el ambiente laboral o la polución pueden tener también un papel más limitado en la patogenia. Es probable que estos factores actúen condicionados por la carga genética del individuo, pero a excepción de la deficiencia de alfa-1 antitripsina, no se han encontrado otras variantes genéticas asociadas con la enfermedad de forma consistente en diferentes estudios.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL PACIENTE

El diagnóstico de la EPOC se realiza considerando el cuadro clínico y las pruebas de función respiratoria. Entre los datos clínicos, se incluyen el antecedente de tabaquismo en la práctica totalidad de los casos en nuestro país. Los síntomas más frecuentes son la tos, de predominio matutino, la expectoración, habitualmente en menor cuantía de 30 ml/día, y cuyo aumento de volumen o cambio de color ayudan en la detección de las exacerbaciones, y la disnea, de carácter progresivo cuando avanza la enfermedad, y que suele ser el síntoma más incapacitante. La tos y la expectoración suelen



preceder en años el desarrollo de la EPOC, pero no todos los individuos con esos síntomas desarrollarán EPOC. A la exploración física puede haber datos de hiperinsuflación torácica o utilización de la musculatura respiratoria accesorio en la inspección, y disminución del murmullo vesicular, roncus o sibilancias en la auscultación. Además, si el paciente tiene insuficiencia respiratoria, puede presentar signos físicos de cor pulmonale. Ante un paciente con los datos clínicos referidos, la existencia de una espirometría con un cociente $FEV_1/CVF < 70\%$ postbroncodilatador, irreversible, confirma el diagnóstico de



EPOC. A pesar de la ausencia de complejidad en estos métodos diagnósticos, el diagnóstico de EPOC continúa estableciéndose insuficientemente o de forma inapropiada en algunos ámbitos (5-7).

Una vez establecido el diagnóstico, se deben valorar los siguientes puntos:

Gravedad de la enfermedad

Existen varias clasificaciones de la gravedad de la enfermedad. En la **tabla 3** se expone la propuesta por la GOLD, y aceptada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (8). Sin embargo, existen otros

Tabla 3

Clasificación de la EPOC según el grado de obstrucción. En todos los estadios, relación FEV₁/CVF debe ser inferior al 70% (criterio necesario para el diagnóstico)

| Estadios | Criterios |
|----------------------------|--|
| Estadio I. EPOC leve | FEV ₁ >80% del predicho |
| Estadio II. EPOC moderado | FEV ₁ 50-80% de predicho |
| Estadio III. EPOC grave | FEV ₁ 30-50% del predicho |
| Estadio IV. EPOC muy grave | FEV ₁ < 30% del predicho o FEV ₁ <50%, con insuficiencia respiratoria |

múltiples factores pronósticos, cuya relevancia en el manejo clínico de los pacientes probablemente aumente en el futuro cercano (9,10).

Pruebas complementarias

Se debe valorar su realización en estadio II (EPOC moderado) y en los grados más avanzados. Incluyen:

- **Prueba broncodilatadora.** Puede estar indicada si existen dudas en el diagnóstico diferencial con el asma.
- **Radiografía de tórax.** Su utilidad, además de identificar posibles bullas, radica en excluir otros diagnósticos. La tomografía axial computarizada no se recomienda sistemáticamente.
- **En pacientes con FEV₁ <50%, signos clínicos sugerentes de insuficiencia respiratoria,** o insuficiencia cardiaca derecha, se debería obtener una gasometría arterial.
- **En pacientes menores de 45 años,** o con importantes antecedentes familiares de EPOC, se recomienda la determinación de alfa-1 antitripsina.
- **La EPOC es una enfermedad que, además de las manifestaciones derivadas de la afectación pulmonar,** tiene también repercusiones sistémicas, como la disfunción de los músculos esqueléticos, o alteraciones nutricionales, que deben ser valoradas y tratadas.
- **Determinadas comorbilidades,** como las asociadas con la arteriosclerosis, la osteoporosis, la depresión, la diabetes mellitus o el carcinoma broncogénico son relativamente frecuentes en los pacientes con EPOC, por lo que se deben investigar y tratar en caso de confirmarse.

Monitorización de la enfermedad

La EPOC es una enfermedad crónica, que precisará múltiples valoraciones durante su evolución. Durante estas consultas, se recomienda tener en cuenta:

– **Monitorización de los síntomas y la función pulmonar.** La sintomatología de estos pacientes aumenta al progresar la enfermedad, y debe interrogarse sobre su magnitud en cada revisión, ya que es un dato importante para las modificaciones en el tratamiento. La espirometría puede repetirse cuando exista una progresión en los síntomas significativa, o complicaciones.

– **Revisión del tratamiento del paciente.** Debe valorarse la indicación actual de los fármacos, el grado de cumplimiento y la idoneidad de la técnica inhalatoria, así como los posibles efectos secundarios.

– **Monitorización de las exacerbaciones.** La valoración de la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones son importantes para las decisiones terapéuticas.

– **Monitorización de las comorbilidades y de la repercusión sistémica de la EPOC.** Se deben identificar, tratar y evaluar durante la evolución de la enfermedad, así como la adherencia, eficacia y efectos secundarios de sus tratamientos.

Puntos Clave

- La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable, con manifestaciones extrapulmonares significativas, que pueden contribuir a la gravedad en los pacientes. Desde el punto de vista pulmonar, se caracteriza por una limitación al flujo aéreo que no es completamente reversible, habitualmente es progresiva, y está asociada con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases.
- El tabaquismo es la principal causa de la EPOC.
- El diagnóstico de la EPOC se debe considerar en cualquier paciente con disnea, tos crónica o expectoración y/o una historia de exposición a los factores de riesgo. El diagnóstico debe confirmarse con la espirometría.
- Una vez establecido el diagnóstico, se debe evaluar y monitorizar la gravedad de la enfermedad, su repercusión sistémica y la asociación con otras comorbilidades.

Tratamiento de la EPOC

Los objetivos generales del tratamiento de la EPOC se resumen en la **tabla 4**. Podemos considerar tres apartados en el tratamiento de estos pacientes: la reducción de los factores de riesgo, el tratamiento de la EPOC estable y el tratamiento de las exacerbaciones.

REDUCCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

El abandono del tabaquismo es la intervención más eficaz en disminuir el riesgo de presentar EPOC y enlentecer su progresión. Se ha comprobado que el consejo médico aumenta el porcentaje de éxitos en este abandono, e incluso con 3 minutos se consiguen éxitos entre el 5 y 10% (12).

Se describen seis fases en el abandono de esta adicción. En la fase de *precontemplación*, el fumador no se plantea dejar de fumar; en la de *contemplación*, quiere intentarlo en los próximos 6 meses. Los pacientes que quieren dejar de fumar en el siguiente mes, están en la fase de *preparación*, los que ya lo están intentando, en la de *acción*, y los que lo han dejado, en la de *mantenimiento*. Por último, aquellos que volvieron a fumar, se consideran que están en fase de *recaída*. El médico debe prestar apoyo psicológico y farmacológico si es necesario, de forma individualizada en cada una de estas fases. Para ello, es fundamental determinar el grado de adicción, mediante el índice años-paquete (número de cigarrillos consumidos al día multiplicado por el número de años fumando, y dividido entre 20) o el test de Fagerström (**tabla 5**).

Tabla 4

Obejtivos generales en el tratamiento de los pacientes con EPOC

1. Aliviar los síntomas.
2. Prevenir la progresión de la enfermedad.
3. Mejorar la tolerancia al ejercicio.
4. Mejorar la calidad de vida.
5. Prevenir y tratar las complicaciones.
6. Prevenir y tratar las exacerbaciones.
7. Reducir la mortalidad.

Tabla 5

Test de Fargerström, para la valoración del grado de dependencia al tabaquismo

| | |
|--|----------|
| 1. ¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y fuma su primer cigarrillo? | |
| Hasta 5 minutos | 3 puntos |
| De 6 a 30 minutos | 2 puntos |
| De 31 a 60 minutos | 1 punto |
| Más de 60 minutos | 0 puntos |
| 2. ¿Encuentra difícil no fumar en lugares en los que está prohibido hacerlo (hospital, cine, biblioteca)? | |
| Sí | 1 punto |
| No | 0 puntos |
| 3. ¿Qué cigarrillo le desagrada más dejar de fumar? | |
| El primero de la mañana | 1 punto |
| Cualquier otro | 0 puntos |
| 4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día? | |
| Menos de 10 cigarrillos/día | 0 puntos |
| Entre 11 y 20 cigarrillos /día | 1 punto |
| Entre 21 y 30 cigarrillos/día | 2 puntos |
| 31 o más cigarrillos /día | 3 puntos |
| 5. ¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto del día? | |
| Sí | 1 punto |
| No | 0 puntos |
| 6. ¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día? | |
| Sí | 1 punto |
| No | 0 puntos |
| Puntuaciones: | |
| Menor o igual a 3 puntos: grado leve de dependencia | |
| Entre 4 y 6 puntos: grado moderado de dependencia | |
| Igual o superior a 7 puntos: grado grave de dependencia | |

El tratamiento farmacológico puede incluir diversas opciones, o combinaciones de las mismas, que se exponen a continuación (12).

1. Terapia sustitutiva con nicotina

Es un tratamiento farmacológico de primera línea. Sus contraindicaciones absolutas incluyen la cardiopatía isquémica, con infarto de miocardio en las 4 semanas previas o angina inestable, las arritmias graves y las relativas el emba-

razo y la lactancia. En nuestro país se dispone actualmente de las siguientes presentaciones:

- **Chicle de nicotina.** Está disponible en presentaciones de 2 mg o de 4 mg, para los fumadores con alta dependencia. La nicotina se absorbe a través de la mucosa geniana, llegando por vía hematógica a los receptores nicotínicos del mesencéfalo. La técnica de masticación, lenta inicialmente, y con mantenimiento del chicle entre las encías tras la aparición de un sabor fuerte y hasta su desaparición, es fundamental para su correcta absorción. Se deben evitar las bebidas ácidas. Es eficaz para conseguir la abstinencia, con un odds ratio de 1,66 (IC 95% 1,52-1,81) (13). Por su liberación rápida, se puede utilizar en momentos de necesidad imperiosa de fumar, actuando tanto por los condicionantes conductuales (masticación de chicle), como por la elevación de la nicotinemia.

- **Comprimidos para chupar.** Existen presentaciones de 1 y 2 mg. Su utilización se recomienda en los pacientes con menor dependencia, a dosis de 1-2 comprimidos/hora mientras que esté despierto.

- **Parche de nicotina.** Existen presentaciones de liberación durante 16 o 24 horas, con similar eficacia y diferentes dosificaciones. Están indicados en los fumadores con dependencia leve-moderada, durante un periodo entre 8 y 12 semanas, y con dosis altas durante las primeras 4-6 semanas.

2. Bupropion

Es un fármaco eficaz en el tratamiento de la dependencia nicotínica, con un odds ratio de 2,06 (IC 95% 1,77-2,40) frente a placebo. Su eficacia está relacionada con la dosis empleada. Se utiliza durante 7 a 9 semanas, y el tratamiento se inicia de 7 a 15 días antes de dejar de fumar. La primera semana la dosis es de 150 mg/día y posteriormente se incrementa a 150 mg cada 12 horas.

Los efectos adversos principales son la sequedad de boca, insomnio, inestabilidad, cefalea, náuseas, o hipersensibilidad cutánea y disminución del umbral convulsivo. No se debe prescribir en pacientes con epilepsia, bulimia o anorexia nerviosa, trastorno bipolar, cirrosis hepática o utilización simultánea de IMAO.

3. Vareniclina

Es un agonista parcial selectivo de los receptores nicotínicos de las neuro-

nas del área tegmental ventral del mesencéfalo. Al ser agonista es capaz de controlar el deseo imperioso de fumar y el síndrome de abstinencia; al ser antagonista, bloquea los efectos de la nicotina sobre el receptor y hace que las recaídas no se acompañen de una sensación placentera. Es eficaz frente a placebo, con un odds ratio de 3,75 (IC 95% 2,65-5,30) y más eficaz que el bupropion: odds ratio 1,61 (IC 95% 1,16-2,21).

La dosificación es de 0,5 mg/día 3 días, y posteriormente 0,5 mg/12 horas, hasta completar la primera semana, durante la cual el paciente puede seguir fumando. Posteriormente dejará de fumar y subirá la dosis a 1 mg cada 12 horas hasta completar 12 semanas de tratamiento.

Los principales efectos adversos son náuseas en más del 25% de pacientes, flatulencia, insomnio o sueños anormales. Las náuseas suelen ser de carácter leve y aparecen durante la primera semana de tratamiento, mejorando con la continuación del mismo. Las contraindicaciones sólo incluyen la hipersensibilidad al fármaco.

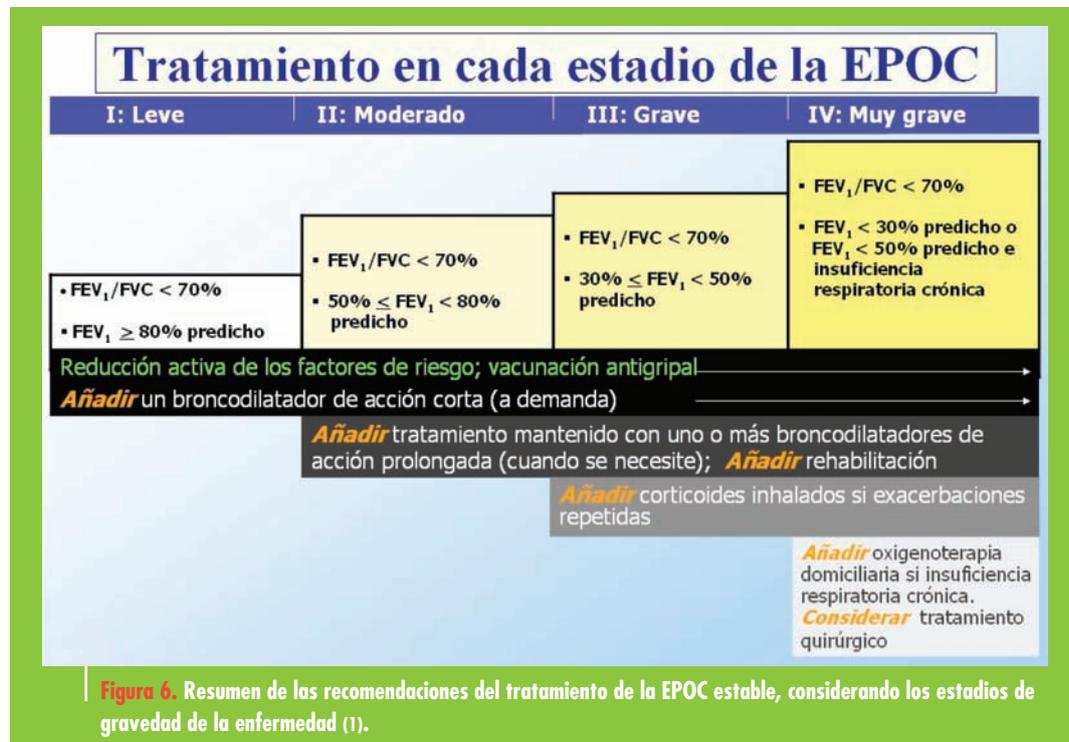
TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE

El tratamiento de los pacientes con EPOC en fase estable debe ser individualizado. Aunque los niveles de gravedad pueden ser útiles en orientar las medidas a tomar en cada fase, la sintomatología no siempre va paralela a los grados de la clasificación, y el tratamiento debe ajustarse a las necesidades de cada paciente (14,15). En la **figura 6** se muestran las líneas generales de tratamiento según los estadios de la EPOC (1).

1. Medidas generales

En todos los pacientes con EPOC, se deben considerar en primer lugar la educación del paciente y la utilización de medidas generales. Además de evitar el tabaquismo, tal como se ha referido previamente, está demostrada la utilidad de la rehabilitación respiratoria. Los programas de rehabilitación que incluyen el entrenamiento muscular mejoran la disnea, la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida relacionada con la salud (16-18). Además, se debe valorar si el paciente precisa ayuda psicológica o consejo nutricional.

La vacunación antigripal se debe recomendar en todos los pacientes con EPOC, ya que disminuye la mortalidad y las hospitalizaciones. La vacunación antineumocócica se debe recomendar en los pacientes con EPOC grave o muy grave, y en todos los que tengan una edad de 65 o más años.



2. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo el control de los síntomas, la disminución de la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, y producir una mejoría en la calidad de vida y la capacidad de ejercicio. Ningún tratamiento farmacológico de los utilizados hasta la actualidad ha conseguido disminuir la velocidad de caída de la función pulmonar.

La administración inhalatoria de los fármacos mejora la llegada de los mismos al órgano diana, disminuyendo los efectos secundarios. La realización correcta de esta técnica es fundamental, por lo que debe comprobarse con frecuencia durante las visitas del paciente. La administración de fármacos nebulizados mejora la sensación de la disnea, pero no es necesaria en el tratamiento crónico de la enfermedad.

Los principales fármacos utilizados en estos pacientes son:

- **Broncodilatadores de acción corta.** Se incluyen en este grupo los agonistas beta-2 de acción corta (terbutalina, salbutamol) y el bromuro de ipratropio. Especialmente los primeros, de comienzo rápido de actuación, son útiles en el control rápido de los síntomas. Su utilización combinada produce mayor broncodilatación que el uso por separado de cada fármaco.

– **Broncodilatadores de acción prolongada** (bromuro de tiotropio, formoterol, salmeterol). El bromuro de tiotropio es un anticolinérgico de acción prolongada, con afinidad específica por los receptores muscarínicos M_3 . Con una utilización diaria, aumenta la tolerancia al ejercicio, mejora la disnea, la calidad de vida relacionada con la salud y la función pulmonar, reduce la hiperinsuflación pulmonar y disminuye el número y la gravedad de las exacerbaciones (19). Los agonistas beta-2 de acción prolongada son broncodilatadores que mejoran la función pulmonar, los síntomas, incrementan la tolerancia al ejercicio y reducen las exacerbaciones. Se recomienda su utilización en todos los pacientes que necesitan tratamiento mantenido, ya que disminuyen la sintomatología y mejoran la calidad de vida. La administración conjunta de un beta-2 de acción prolongada y bromuro de tiotropio produce mayor broncodilatación que cada uno de estos fármacos por separado.

– **Teofilinas.** Son fármacos de segunda línea, que pueden producir una mejoría clínica leve. Su dosificación debe ajustarse para obtener unos niveles en sangre entre 5 y 15 $\mu\text{g/ml}$.

– **Corticoides inhalados.** La asociación de agonistas beta-2 de acción prolongada y corticoides inhalados es más eficaz que la utilización de cada fármaco por separado, y ha demostrado una disminución de las exacerbaciones, con mejoría de la disnea, de la función pulmonar y de la calidad de vida (20-24). Están indicados en pacientes con FEV_1 inferior al 50% del predicho y al menos una exacerbación anual (1,8). No se recomienda el tratamiento mantenido con corticoides orales.

– **Otros tratamientos farmacológicos.** No están evidencias que apoyen el beneficio de la utilización de estimulantes respiratorios, antibióticos profilácticos, vasodilatadores, antitusígenos, antileucotrienos ni nedocromil sódico. La administración intravenosa de alfa-1 antitripsina está indicada en los pacientes con dicho déficit que presenten un fenotipo PiZZ, con enfisema pulmonar y valores descendidos de esta enzima en suero. Los beneficios de la utilización de mucolíticos son escasos, por lo que no se recomiendan de forma sistemática (1). La N-acetilcistina puede reducir el número de exacerbaciones en los pacientes no tratados con corticoides inhalados.

3. Oxigenoterapia

La utilización de oxigenoterapia durante más de 15 horas al día en los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria, ha demostrado que prolonga la supervivencia, la hemodinámica, las características hematológicas, la capacidad de ejercicio, la mecánica pulmonar y el estado mental (1). El objetivo es conse-

guir mantener una PaO_2 igual o superior a 60 mmHg, y los criterios para su indicación, son:

- $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg con o sin hipercapnia.
- PaO_2 entre 55 mmHg y 60 mmHg si se acompaña de hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca derecha, o policitemia, con un hematocrito $>55\%$.

Evidencias menos sólidas apoyan la utilización de sistemas portátiles para oxigenoterapia durante el ejercicio, o solamente durante el sueño en pacientes con PaO_2 diurna superior a 60 mmHg y más del 30% del tiempo de sueño con SaO_2 menor del 90%, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca derecha o poligobulia (8).

4. Soporte ventilatorio

La ventilación mecánica no invasiva no se recomienda de forma sistemática en todos los pacientes con insuficiencia respiratoria, pero puede ser de utilidad en algunos pacientes con hipercapnia grave mantenida.

5. Tratamiento quirúrgico

Algunos pacientes con una gran bulla, que ocupa más de un tercio del hemitórax y que comprime el resto del parénquima pulmonar, con función pulmonar relativamente preservada, pueden beneficiarse de la realización de una bullectomía.

En pacientes seleccionados con enfisema de predominio en los lóbulos superiores y una baja capacidad de ejercicio, puede realizarse cirugía de reducción de volumen pulmonar, en la que se resecan las áreas de mayor destrucción parenquimatosa.

En los pacientes jóvenes, con peor función pulmonar e insuficiencia respiratoria, se plantea la realización de trasplante pulmonar. Si la evolución es favorable, produce una mejoría significativa en la función pulmonar, el intercambio gaseoso, la tolerancia al ejercicio, y en la calidad de vida.

TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES

Las exacerbaciones de la EPOC pueden definirse como un suceso en el curso natural de la enfermedad, que se caracteriza por un cambio en la disnea basal del paciente, tos, y/o expectoración, o cualquier combinación de estos síntomas, mayor del que se observa en las variaciones diarias de estos síntomas, de instauración aguda, y que requiere modificaciones en la medicación de un paciente con EPOC. Estos episodios se asocian con una mayor mortalidad y deterioro de la calidad de vida de los pacientes (25).

En algo más de la mitad de las ocasiones, la causa de la exacerbación es un agente infeccioso vírico o bacteriano. En el resto de los casos, pueden jugar un papel la inhalación de polvos o vapores, o la polución atmosférica, pero se desconoce la etiología hasta en un tercio de los casos. Debe diferenciarse de otras complicaciones, como la insuficiencia cardíaca, arritmias, el neumotórax o el tromboembolismo pulmonar.

1. Valoración clínica y pruebas complementarias

El incremento de la disnea suele ser el síntoma predominante, frecuentemente acompañado de sibilancias y opresión torácica, aumento de tos y expectoración, o cambios en el color en la consistencia de ésta, y fiebre. Para la valoración de la gravedad de la exacerbación, se tienen en consideración los síntomas y signos físicos actuales, la gravedad de exacerbaciones previas y la determinación de gases arteriales si están disponibles. La espirometría no es una prueba adecuada en este contexto, mientras que la SaO_2 o los valores de gases arteriales son fundamentales en la valoración de las exacerbaciones moderadas o graves. La radiografía de tórax y el electrocardiograma son útiles para descartar otros diagnósticos. En pacientes con agudizaciones repetidas o mala respuesta al tratamiento, se recomienda recoger una muestra de esputo para cultivo antes de comenzar el antibiótico. Además, debe solicitarse una analítica sanguínea, para descartar anemia o poliglobulia, leucocitosis, u otras alteraciones asociadas que requieran tratamiento específico, como hiponatremia o hiperglucemia.

2. Tratamiento en el domicilio

En el tratamiento farmacológico domiciliario de la exacerbación es fundamental la utilización de agonistas beta-2 de acción corta, o en su defecto de an-

ticolinérgicos. Además, los corticoides sistémicos mejoran la función pulmonar y la hipoxemia, y pueden reducir el riesgo de recaída precoz y la estancia hospitalaria. Se recomiendan además de los broncodilatadores en pacientes con FEV₁ inferior al 50%, en dosis de 30-40 mg/día durante 7-10 días. En los casos que se plantee una hospitalización domiciliaria, el paciente debe ser valorado inicialmente en el hospital y remitido a su domicilio tras la realización de las pruebas complementarias.

3. Tratamiento en el hospital

La principal causa de mortalidad en los pacientes con EPOC es la acidosis respiratoria. Los pacientes deben ser evaluados para decidir si está indicado su traslado al hospital o su ingreso en unidades de cuidados intensivos. En la **tabla 6** se muestran los criterios propuestos para su derivación. En el tratamiento hospitalario, se incluyen:

- **Oxigenoterapia.** El objetivo es conseguir mantener una PaO₂ por encima de 60 mmHg, o una SaO₂ >90%, sin producir elevaciones significativas en la PaCO₂. Las mascarillas tipo venturi son más recomendables que las gafas nasales, y habitualmente es suficiente una concentración de O₂ del 24 o 28%.
- **Broncodilatadores.** Los agonistas beta-2 de acción corta son los fár-

Tabla 6

Criterios para remitir al hospital a un paciente con exacerbación de EPOC (8)

1. EPOC grave (FEV₁ <50%):
 - Insuficiencia respiratoria
 - Taquipnea (>25 respiraciones/minuto)
 - Uso de músculos accesorios
 - Signos de insuficiencia cardíaca derecha
 - Hipercapnia
 - Fiebre (>38,5)
 - Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio.
2. Cualquier grado de EPOC:
 - Comorbilidad asociada grave
 - Disminución del grado de consciencia o confusión
 - Mala evolución en una visita de la exacerbación
 - Necesidad de descartar otras enfermedades: neumonía, neumotórax, insuficiencia cardíaca izquierda, tromboembolismo pulmonar, estenosis de la vía aérea superior, neoplasia broncopulmonar.

macos de primera línea, habitualmente conjuntamente con bromuro de ipratropio. Las teofilinas se consideran fármacos de segunda línea, en este contexto. No hay estudios sobre los broncodilatadores de acción prolongada.

– **Corticoides.** Se recomiendan por vía oral, o más frecuentemente intravenosos. Aunque la dosis más eficaz no está bien determinada, parece que 30-40 mg/día durante 7-10 días es eficaz y con menos efectos secundarios que dosis más elevadas.

– **Antibióticos.** En las exacerbaciones de EPOC se recomienda tratamiento antibiótico si:

- El paciente tiene disnea, aumento de la cantidad y purulencia del esputo.
- Purulencia del esputo y disnea o aumento de expectoración.
- Exacerbación grave que requiere ventilación mecánica.

Los gérmenes causales habitualmente son virus o bacterias, de las que predominan el *H. influenzae*, el *S. pneumoniae* y el *M. catarrhalis*. Se recomiendan antibióticos como la amoxicilina-clavulánico, cefditoren, levofloxacino, moxifloxacino o telitromicina (8). En caso de sospecha de infección por *P. aeruginosa* (exacerbaciones frecuentes, EPOC muy grave), se seleccionará un antibiótico con dicha cobertura.

– **SopORTE ventilatorio.** El objetivo es disminuir la mortalidad, e incluye la utilización ventilación mecánica invasiva o no invasiva.

Puntos Clave

Reducir los factores de riesgo

- El abandono del tabaquismo es la acción más efectiva para reducir el riesgo de padecer EPOC y enlentecer su progresión.
- El consejo médico aumenta el porcentaje de éxitos en este abandono, e incluso con 3 minutos se consiguen éxitos entre el 5 y 10%.
- El tratamiento farmacológico (sustitución de nicotina, bupropion, varenicline) debe establecerse individualizadamente.

Tratamiento de la EPOC estable

- Medidas generales. Educación del paciente, rehabilitación, vacunación antigripal, considerar vacunación antineumocócica.
- El objetivo del tratamiento farmacológico es disminuir los síntomas y/o las complicaciones, ya que ningún fármaco modifica la velocidad de descenso de la función pulmonar.
- Los broncodilatadores inhalados (agonistas beta-2, anticolinérgicos) son el tratamiento clave para el manejo sintomático de la EPOC. Su combinación es más eficaz que la utilización de cada uno de ellos. El tratamiento regu-

Puntos Clave

lar con broncodilatadores de acción prolongada es más eficaz que con los de acción corta.

- La adición de corticoides inhalados a los broncodilatadores está indicada en pacientes sintomáticos, con FEV₁ <50% del predicho, y exacerbaciones repetidas. La combinación de corticoides inhalados con agonistas beta-2 de acción prolongada es más eficaz que la utilización de los componentes por separado.
- La oxigenoterapia (>15 horas/día) ha demostrado prolongar la supervivencia en pacientes con insuficiencia respiratoria. Indicaciones: 1. PaO₂ < 55 mmHg con o sin hipercapnia; 2. PaO₂ entre 55 mmHg y 60 mmHg si se acompaña de hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca derecha o policitemia (hematocrito >55%).
- Otros tratamientos a valorar incluyen el soporte ventilatorio o el tratamiento quirúrgico.

Tratamiento de las exacerbaciones

- Se definen como suceso en el curso natural de la enfermedad, que se caracteriza por un cambio en la disnea basal del paciente, tos y/o expectoración, o cualquier combinación de estos síntomas, mayor del que se observa en las variaciones diarias de estos síntomas, de instauración aguda, y que requiere modificaciones en la medicación de un paciente con EPOC.
- En más de la mitad de las ocasiones, la causa es un agente infeccioso vírico o bacteriano. Se desconoce la etiología hasta en un tercio de los casos.
- Valoración de la gravedad. Se consideran los síntomas y signos, y los gases arteriales, fundamentales en las exacerbaciones moderadas o graves. La radiografía de tórax y el electrocardiograma son útiles para descartar otros diagnósticos. En pacientes con exacerbaciones frecuentes se recomienda recoger una muestra de esputo para cultivo antes de comenzar el tratamiento antibiótico. La analítica sanguínea puede demostrar anemia o poliglobulia u otras alteraciones asociadas que requieran tratamiento específico, como hiponatremia o hiperglucemia.
- En el tratamiento domiciliario es fundamental aumentar la dosis de agonistas beta-2 de corta acción, o en su defecto, de anticolinérgicos. Los corticoides orales se recomiendan en pacientes con FEV₁ inferior al 50%, en dosis de 30-40 mg/día durante 7-10 días.
- El tratamiento hospitalario incluye oxigenoterapia, para mantener la PaO₂ por encima de 60 mmHg, broncodilatadores (agonistas beta-2 de acción corta, habitualmente con bromuro de ipratropio), corticoides sistémicos, antibióticos y valoración de la necesidad de soporte ventilatorio.

Bibliografía

ASMA

- (1) Global strategy for asthma management and prevention. <http://www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp?i1=2&i2=1&intId=60>
- (2) Eder w, Ege MJ, Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-25.
- (3) The global burden of asthma: executive summary of the GINA. Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
- (4) European Respiratory Society. European Lung White Book. Hoddersfiled: European Respiratory Society Journals; 2003.
- (5) Plaut M, Valentine MD. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2005;353:1934-44.
- (6) Beach J, Russell K, Blits S, et al. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest* 2007;131:569-78.
- (7) Guía Española para el Manejo del Asma. <http://www.gemasma.com/>
- (8) Orriols Martínez R, Abu Shams K, Alday Figueroa E, et al. Normativa del asma cupacional. *Arch Bronconeumol* 2006;42:457-74.
- (9) Drobnic F, Borderias L. Recomendaciones de la SEPAR sobre el cuidado del asma en condiciones extremas. *Arch Bronconeumol* 2008. En prensa.
- (10) Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? *Am J Respir Cirt Care Med* 2004;170:836-44.
- (11) Brand PLP. Inhaled corticosteroids reduce growth. Or do they?. *Eur Respir J* 2001;17:287-94.
- (12) National Heart, Lung, and Blood Institute, Guidelines for Diagnosis and Management of Asthma. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/> Date last updated: July 2007. Acceso el 20 de febrero de 2008.
- (13) Rabe KF, Atienza T, Magyar P, et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomized controlled double-blind study. *Lancet* 2006;368:744-53.
- (14) Kuna P, Peters JM, Manjra AI, et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract* 2007;61:725-36.
- (15) Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, et al. Budesonide/formoterol for the maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med* 2007;101:2437- 46.
- (16) Peters-Golden G, Henderson WN. Leukotrienes. *N Engl J Med* 2007;357:1841-54.
- (17) Ducharme FM, Lasserson TJ, Cates CJ. Agonistas beta2 de acción prolongada versus antileucotrienos como tratamiento adicional a los corticosteroides inhalados para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- (18) Walker S, Monteil M, Phelan K, et al. Anti-IgE para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- (19) Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Inmunoterapia con alergen para el asma (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- (20) López Viña A, Agüero-Balbín R, Aller-Álvarez JL, et al. Normativa para el asma de control difícil. *Arch Bronconeumol* 2005;41:513-23.
- (21) Murphy VE, Gibson PJ, Smith R, et al. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J* 2005;25:731-50.

EPOC

- (1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. <http://www.goldcopd.com/index.asp?l1=1&l2=0>.
- (2) Mortalidad por EPOC en España. Tendencias 1980-2005. <http://193.146.50.130/raziel/grafs/ftend.php>.
- (3) European Respiratory Society. European Lung White Book. Hoddersfiled: European Respiratory Society Journals; 2003.
- (4) Sobradillo Peña V, Miratvilles M, Gabriel F, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. *Chest* 2000;118:981-9.
- (5) Moore PL. Practice management and chronic obstructive pulmonary disease in Primary Care. *Am J Med* 2007;120:S23-S27.
- (6) de Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina París J, et al. Fiabilidad del diagnóstico de la EPOC en atención primaria y neumología en España. Factores predictivos. *Arch Bronconeumol* 2003;39:203-8.
- (7) Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, et al. Definition, epidemiology, and natural history of COPD. *Eur Respir J* 2007;30:993-1013.
- (8) Peces-Barba G, Barberá JA, Agustí A, et al. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2008;44:271-281.
- (9) Cote CG. Surrogates of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2006;119:S54-S62.
- (10) Mannino DM, Watt G, Hole D, et al. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:627-43.
- (11) de Granda JI, Carrión F, Alonso S, et al. Atención y prestación de servicios en materia de tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 2006;42:600-4.
- (12) Jiménez Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Ramos Pinedo A, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del tabaquismo. Propuestas de financiación. *Arch Bronconeumol* 2008;44:213-219.
- (13) Silagy C, Lancaster T, Stead L, et al. Terapia de reemplazo de nicotina para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007. Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- (14) Wilt TJ, Niewoehner D, McDonald R, et al. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:639-53.
- (15) Wise RA, Tashkin DP. Optimizing treatment of chronic obstructive pulmonary disease: an assessment of current therapies. *Am J Med* 2007;120:S4-S13.
- (16) 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.
- (17) Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, et al. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:19-38.
- (18) Güell Rous MR, Díez Betoret JL, Sanchis Aldás J. Rehabilitación respiratoria y fisioterapia respiratoria. Un buen momento para su impulso. *Arch Bronconeumol* 2008;44:35-44.
- (19) Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
- (20) Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Thorax* 2006;61:854-62.
- (21) 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.
- (22) Calverley PM, Boosawat W, Sceke Z, et al. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:912-9.

(23) Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-56.

(24) Claverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival

in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.

(25) Celli BR, Barces PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007;29:1124-38.

Webs de interés

www.separ.es/publicaciones/normativas_y_procedimientos.html

www.ginasthma.com

www.gemasma.com

www.goldcopd.com