



Artículo disponible en:
www.sietediasmedicos.com

Evaluación y acreditación en:
www.aulamayo.com

Cada tema está acreditado por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries- Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con **0,2 créditos**



TEMA 3 EPOC

Tratamiento farmacológico de la EPOC según el fenotipo

José Tomás Gómez Sáenz

Médico de familia. Servicio Riojano de Salud. Grupo de Respiratorio de la SEMERGEN

Objetivos de aprendizaje

- ▶ **¿Cuáles son las medidas generales en el tratamiento de la EPOC?**
- ▶ **¿Cuáles son los fármacos que emplear en el tratamiento de la EPOC?**
- ▶ **¿Cómo tratamos la EPOC según los fenotipos?**
- ▶ **¿Cómo intensificamos el tratamiento en la EPOC estable?**

José Antonio Quintano Jiménez

Coordinador del Grupo de Respiratorio de la SEMERGEN

Diagnóstico precoz de la EPOC

EPOC: clasificación actual según el fenotipo y la gravedad

Tratamiento farmacológico de la EPOC según el fenotipo

Atención primaria en la EPOC reagudizada

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como una enfermedad respiratoria caracterizada esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo que no es totalmente reversible. Esta limitación al flujo aéreo se suele manifestar en forma de disnea y, por lo general, es progresiva. Se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del humo del tabaco, que pueden producir otros síntomas, como tos crónica acompañada o no de expectoración. La EPOC se caracteriza también por la presencia frecuente de agudizaciones y de comorbilidades que pueden contribuir a aumentar la gravedad en algunos pacientes¹.

El abordaje de la EPOC debe ser integral, y los objetivos del tratamiento son: prevenir la progresión de la enfermedad, aliviar los síntomas, aumentar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud, mejorar y preservar la función pulmonar, controlar la inflamación subyacente, disminuir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y reducir la mortalidad. La única medida que ha demostrado que puede frenar la pérdida de

función pulmonar a largo plazo es el abandono del consumo de tabaco. Dejar de fumar y el uso de oxigenoterapia crónica domiciliaria en pacientes con insuficiencia respiratoria se asocian a un aumento de la supervivencia de los pacientes con EPOC².

Las diferentes guías recomiendan la terapia escalonada y progresiva, consistente en ir añadiendo fármacos en función de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo, de los síntomas y del número de agudizaciones^{1,3}. Sin embargo, la práctica clínica se ajusta poco a las recomendaciones. Así, en el 2008 el porcentaje de pacientes tratados en España con corticoides inhalados (CI) superaba ampliamente el 80%⁴, mientras que las guías reservan estos fármacos para los pacientes más graves, con un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) <50% y agudizaciones frecuentes, y siempre asociados a broncodilatadores⁵.

Cuando hablamos del pronóstico de una enfermedad nos referimos al tiempo de vida que le queda al sujeto desde que se le diagnostica aquella. En el caso de la mortalidad en la EPOC, la

epidemiología se ha centrado en el deterioro de la función pulmonar. Desde la última década del siglo pasado los efectos de la enfermedad, y por tanto el pronóstico, tienden a centrarse especialmente en el paciente, considerando el deterioro de la calidad de vida, los síntomas, la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, la utilización de recursos sanitarios y los costes de la enfermedad⁶. Valorar únicamente el potencial de mortalidad de una enfermedad crónica es infravalorar su impacto para el paciente y la sociedad.

Aunque el FEV₁ sigue siendo el parámetro con mejor valor pronóstico para la EPOC⁷, es muy poco sensible al efecto de los tratamientos, que sin embargo mejoran las respuestas clínicas (por ejemplo, la disnea), la calidad de vida o la utilización de recursos sanitarios⁶. La EPOC, sobre todo en las fases avanzadas, tiene importantes repercusiones sistémicas, como inflamación, desnutrición y debilidad muscular, y en la evaluación clínica de un paciente no debe olvidarse esta premisa. La disnea es la principal consecuencia de la EPOC, y las guías recomiendan su medición^{1,3}. La limitación al ejercicio mide también la progresión de la enfermedad, aunque se correlaciona muy poco con el FEV₁. Su valoración mediante pruebas sencillas, como el test de la marcha de 6 minutos, ha mostrado ser un buen predictor de mortalidad tanto en la EPOC como en las miocardiopatías y la hipertensión pulmonar.

En los últimos años hemos aprendido también que las exacerbaciones, además de suponer casi el 60% del coste total de la enfermedad⁸, conllevan cambios en el pronóstico. Así, hasta un 39% de los pacientes que ingresan por una agudización de EPOC fallecerán en los 3 años siguientes⁹ y, por otra parte, un mayor número de exacerbaciones y una mayor gravedad de éstas aumentan el riesgo de fallecer (por encima del 70% si hay más de 3 agudizaciones de EPOC por año y/o múltiples ingresos)¹⁰.

Por todo lo anterior, se imponía un cambio en el manejo del paciente con EPOC; así lo reflejan las guías GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)³ y GesEPOC (Guía Española de la EPOC)¹, que han ido más allá del FEV₁ como patrón guía de la clasificación y el tratamiento.

La GesEPOC, publicada en 2012, se elaboró por iniciativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y con la colaboración de todas las sociedades científicas implicadas en la atención a los pacientes con EPOC, junto con las asociaciones de pacientes y la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo, con el objetivo de que fuese el manual de referencia en EPOC en España. La GesEPOC propone un proceso diagnóstico y unas recomendaciones de tratamiento siguiendo diversos pasos, uno de cuyos aspectos más novedosos es la tipificación de los pacientes por fenotipos, entendiendo como tales «aquellos atributos de la enfermedad que, solos o combinados, describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación con parámetros que tienen un significado clínico (síntomas, agudizaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión o muerte)»¹.

El proceso diagnóstico se expone en otro artículo de esta serie.

Proceso diagnóstico de la EPOC (figura 1)

- Paso 1: establecer la sospecha clínica.
- Paso 2: hacer la caracterización del fenotipo. La GesEPOC propone cuatro fenotipos (figura 2):
 - No agudizador con enfisema o bronquitis crónica.
 - Mixto EPOC-asma.
 - Agudizador con enfisema.
 - Agudizador con bronquitis crónica.

Tratamiento de la EPOC estable (figuras 3 a 6)

La elección del tratamiento vendrá determinada por el fenotipo del paciente, y la intensidad del tratamiento por el

nivel de gravedad, asociando fármacos a medida que ésta aumenta.

Medidas generales

Las medidas generales, que deben contemplarse en todos los pacientes, son las siguientes:

- **Tratamiento del tabaquismo.** El abandono del tabaco es la intervención que más puede influir en la evolución natural de la enfermedad, retrasando la pérdida de la función pulmonar y mejorando la supervivencia, incluso en la EPOC grave¹. Se puede conseguir hasta en un 25% de los pacientes a largo plazo cuando se emplean todos los recursos disponibles, pero incluso una intervención mínima de 3 minutos puede lograr resultados hasta en un 5-10%³.
- **Actividad física regular.** La rehabilitación pulmonar realizada mediante programas de al menos 6 semanas de duración ha demostrado reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), incrementando la participación física y emocional en las actividades diarias. Parece que los pacientes con un grado 4 en la escala mMRC pueden no beneficiarse de esta medida. Estudios observacionales reflejan que incluso los programas de ejercicio no estructurados, consistentes en caminar diariamente unos 20 minutos, son efectivos³.
- **Vacunas.** La vacuna de la gripe disminuye las hospitalizaciones por reagudización y las muertes en los pacientes con EPOC (grado de evidencia A). La vacuna antineumocócica se recomienda en los pacientes mayores de 64 años y en los menores de esta edad con comorbilidades importantes. Se ha demostrado que reduce las neumonías en los menores de 65 años con un FEV₁ inferior al 40%³ (evidencia B). Se recomienda la revacunación a partir de los 8 años de la primera administración¹.
- **Broncodilatadores (BD) de acción corta a demanda.** Tanto los antimuscarínicos de acción corta (como el bromuro de ipratropio) como los agonistas beta-2 de acción corta (como el salbutamol o la terbutalina) son

FORMACIÓN CONTINUADA

Tratamiento farmacológico de la EPOC según el fenotipo

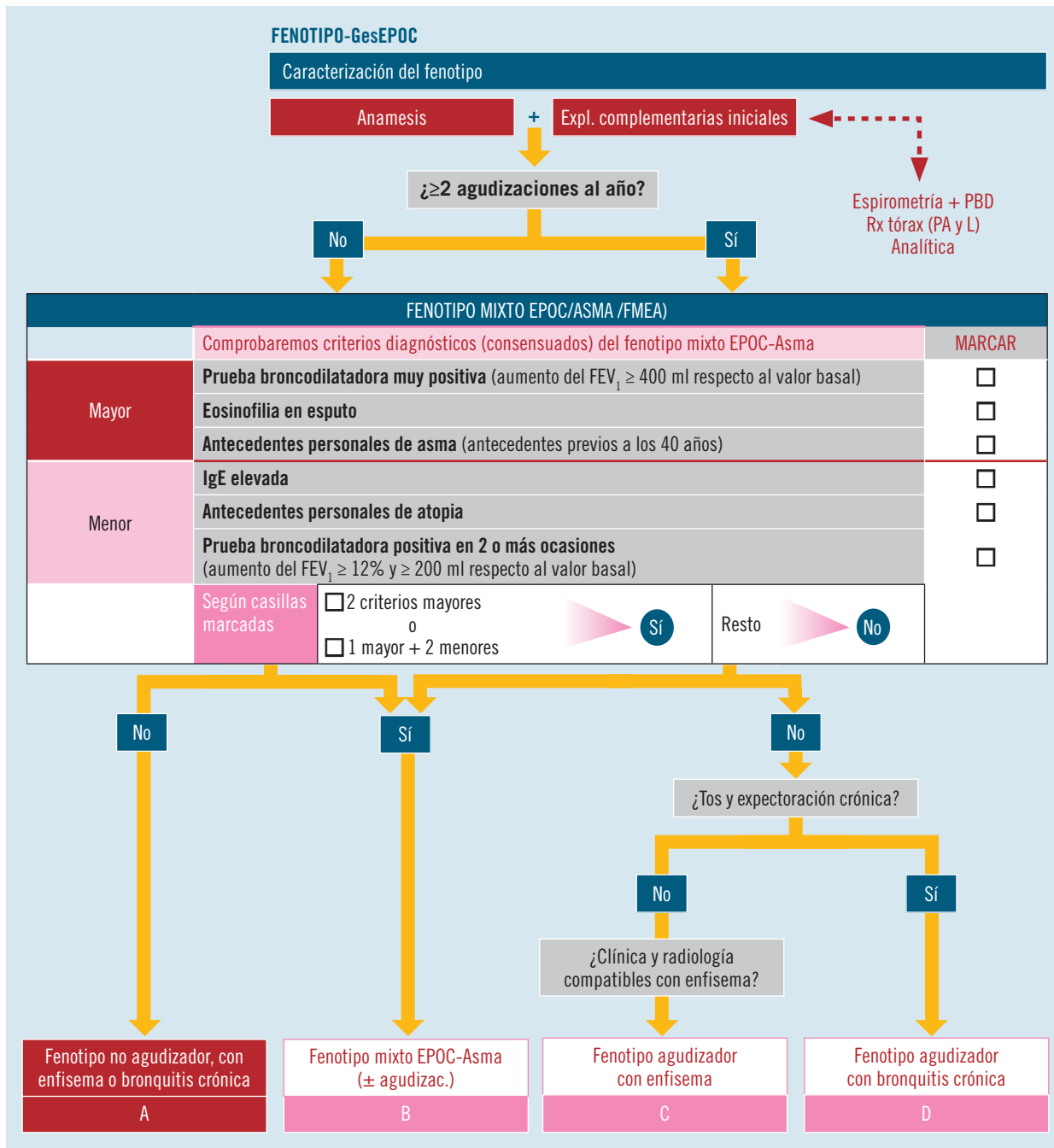


Figura 1. Proceso diagnóstico de la EPOC según la GesEPOC¹

eficaces en el control sintomático rápido, siendo de elección en los pacientes con síntomas ocasionales o añadidos al tratamiento de base para el tratamiento de los síntomas a demanda cualquiera que sea el estadio de la enfermedad.

Cuando predominen los síntomas nocturnos, se requiera disminuir el número diario de inhalaciones o se precise aliviar los síntomas de forma continuada, serán de elección los BD de acción prolongada¹⁰.

- *Tratamiento de las comorbilidades.*

Opciones terapéuticas (tabla 1)

Broncodilatadores

Son los fármacos de primera línea en el control de los síntomas, sobre todo de la disnea y la tolerancia al ejercicio. La mejoría que proporcionan no se relaciona necesariamente con cambios

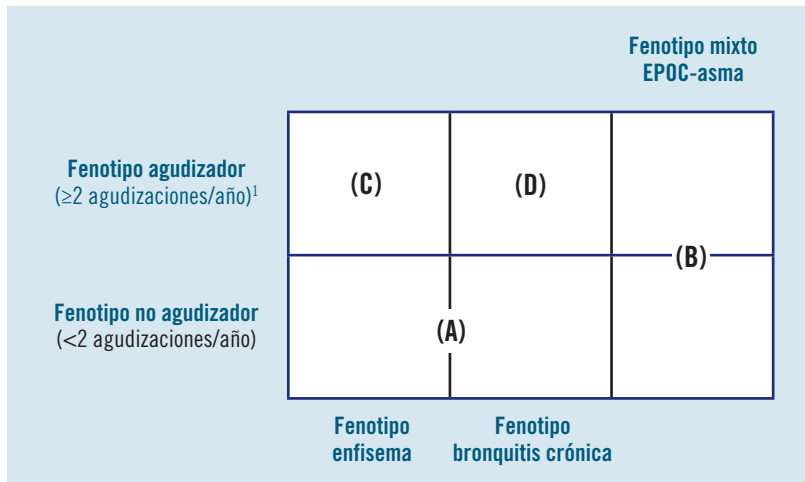


Figura 2. Fenotipos clínicos de la EPOC según la GesEPOC¹

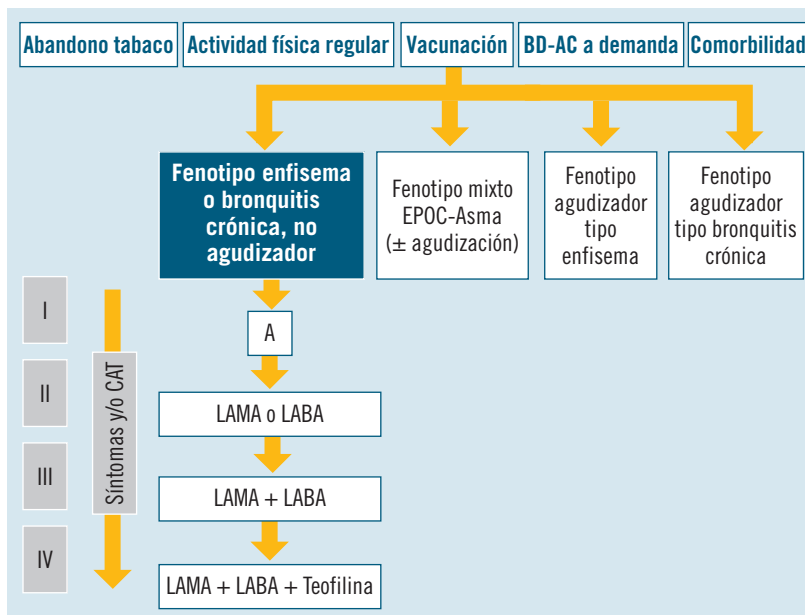


Figura 3. Esquema de tratamiento del fenotipo no agudizador. BD-AC: broncodilatadores de acción corta; CAT: COPD Assessment Test; LABA: beta-2 adrenérgicos de acción prolongada; LAMA: antimuscarínicos de acción prolongada

espirométricos (FEV₁ o capacidad vital forzada), pero sí con una mejoría de la hiperinsuflación dinámica^{1,3}.

Se pueden clasificar por su mecanismo de acción y por la rapidez y duración de su efecto. Distinguimos tres tipos:

Agonistas beta-2 adrenérgicos

Actúan estimulando los receptores adrenérgicos beta que se expresan de

forma elevada en la musculatura lisa de las vías respiratorias. Tienen un efecto mayor en las vías pequeñas, donde no hay inervación colinérgica. Según su rapidez de acción, distinguimos entre los de acción corta (SABA), como el salbutamol y la terbutalina (moléculas hidrofílicas), y los de acción prolongada (LABA), como el salmeterol, el formoterol y el indacaterol. Aunque son lipofílicos, los dos últimos interactúan con la fase acuosa del

receptor beta, lo que explica su rápido inicio de acción. Los LABA mejoran significativamente el FEV₁, la disnea, el número de exacerbaciones¹ y la CVRS, mientras que el salmeterol disminuye las hospitalizaciones³.

Los SABA (salbutamol y terbutalina) deben usarse por vía inhalatoria y a demanda; la dosis recomendada es de 200 y 500 µg, sin sobrepasar los 1.200 y 6.000 µg, respectivamente. En cuanto a los LABA, el salmeterol y el formoterol están formulados para ser aplicados cada 12 horas. Formoterol tiene un inicio de acción más rápido que salmeterol (1-2 frente a 20 minutos), lo que podría ser relevante en algunos pacientes, sobre todo en los síntomas matutinos. Indacaterol es un LABA indicado para administrar una vez al día; tiene un inicio de acción similar a salbutamol y formoterol, y es superior a formoterol y salmeterol en la mejora de la función pulmonar y de los síntomas^{1,2,10}.

Aunque son medicamentos bien tolerados y seguros, no están exentos de efectos adversos. Los más habituales son el temblor fino de extremidades por un desequilibrio entre grupos musculares de contracción rápida y lenta¹⁰, cefalea, calambres, palpitaciones, hipertensión arterial, alargamiento del intervalo QTc, dispepsia, hipopotasemia, vasodilatación periférica, tos y broncoespasmo¹. La administración continuada ocasiona tolerancia a las alteraciones de los iones, glucemia, efectos cardíacos y temblor^{5,10}.

Anticolinérgicos

Actúan por bloqueo competitivo de los receptores colinérgicos muscarínicos frente a la acetilcolina, de forma que inhiben la broncoconstricción y la hipersecreción bronquial. En este momento están comercializados dos fármacos de este grupo: el bromuro de ipratropio, de acción corta (4-6 horas) (SAMA), y el tiotropio¹¹. Este último tiene mayor selectividad frente a los receptores M₁ y M₃ (localizados en las paredes alveolares y en las vías respiratorias de gran tamaño, respectivamente), por lo que consigue mantener

FORMACIÓN CONTINUADA

Tratamiento farmacológico de la EPOC según el fenotipo

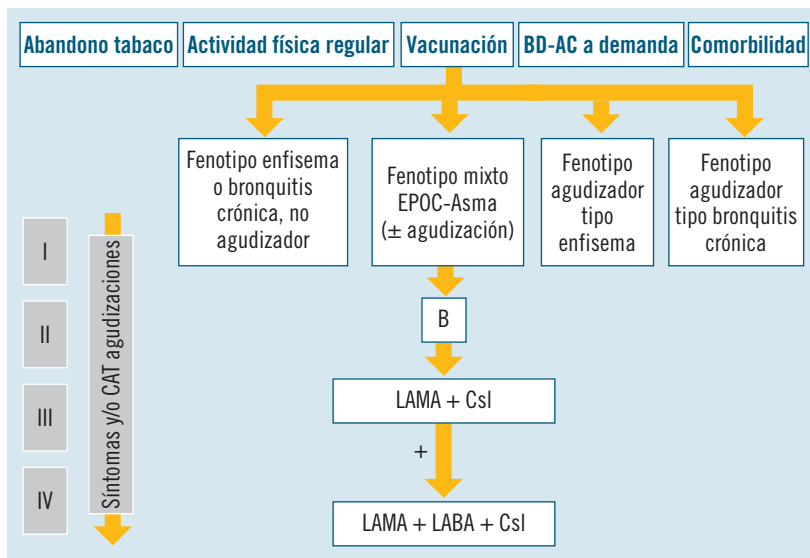


Figura 4. Esquema de tratamiento del fenotipo mixto EPOC-asma. BD-AC: broncodilatadores de acción corta; CAT: COPD Assessment Test; Csi: corticoesteroides inhalados; LABA: beta-2 adrenérgicos de acción prolongada; LAMA: antimuscarínicos de acción prolongada

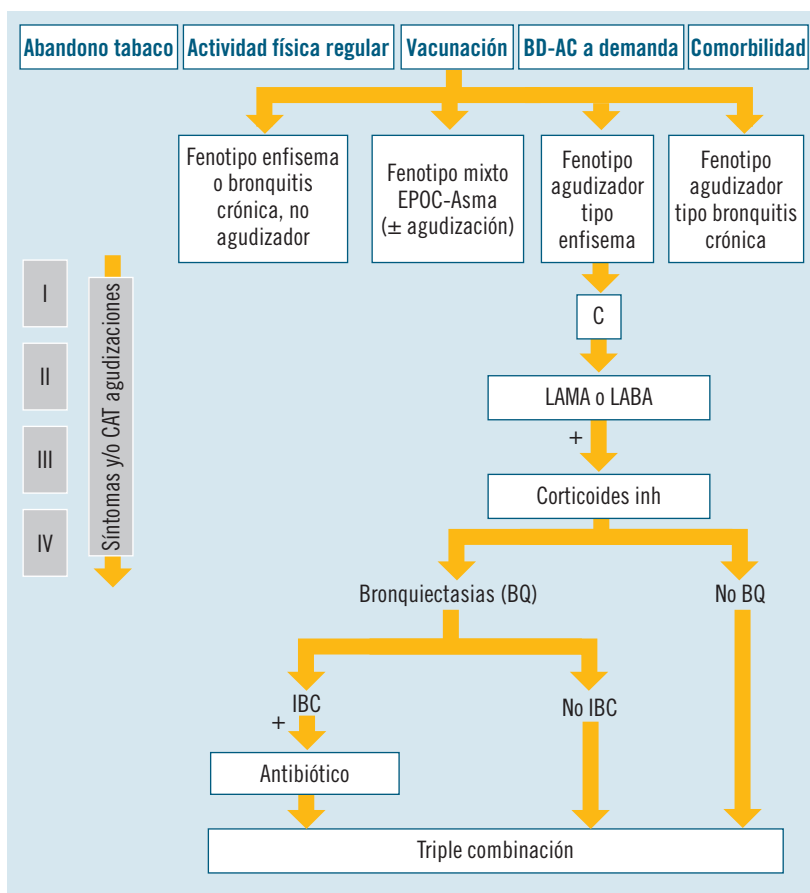


Figura 5. Esquema de tratamiento del fenotipo agudizador tipo enfisema. BD-AC: broncodilatadores de acción corta; BQ: bronquiectasias; CAT: COPD Assessment Test; Csi: corticoesteroides inhalados; IBC: infección bronquial crónica; LABA: beta-2 adrenérgicos de acción prolongada; LAMA: antimuscarínicos de acción prolongada

la permeabilidad de la vía 24 horas (es un anticolinérgico de acción prolongada [LAMA]). El tiotropio mejora la disnea, la tolerancia al ejercicio, la capacidad inspiratoria y la CVRS, disminuye la probabilidad de presentar una exacerbación (número de pacientes necesario que tratar [NNT]: 14) y previene la hospitalización debida a reagudización (NNT de 30)¹¹.

Salvo en el subgrupo de pacientes con un $FEV_1 \leq 40\%$, en los que el tiotropio parece ser más eficaz en la reducción de agudizaciones, no hay diferencias entre LAMA y LABA¹.

El bromuro de ipratropio presenta un pico de acción a los 30-90 minutos de su administración por vía inhalatoria; se usa en dosis de 40 μg (2 inhalaciones o una cápsula de polvo micronizado) cada 6-8 horas, pudiendo alcanzarse hasta 120 μg cada 6 horas. No produce efectos adversos relevantes, si bien se ha descrito la aparición de glaucoma agudo en relación con el contacto directo ocular cuando se usa con nebulizador y mascarilla. El tiotropio en una dosis de 18 μg inicia su acción a los 15 minutos y alcanza un pico a las 4-6 horas; la acción se prolonga hasta 24 horas. Se presenta en cápsulas de polvo micronizado (18 $\mu\text{g}/24\text{ h}$) o en solución para inhalación (dos disparos de 2,5 μg al día). El efecto adverso más frecuente es la sequedad de boca, aunque también puede ocasionar retención urinaria y glaucoma^{1,3,11}.

Metilxantinas

Son fármacos que inhiben la fosfodiesterasa (en dosis terapéuticas no más del 20% de su actividad). La teofilina se considera un fármaco de segunda línea; se reserva para pacientes sintomáticos que han agotado el esquema terapéutico con BD (nivel de gravedad IV o V de la GesEPOC)¹, y puede mantenerse si se observa una mejoría clínica de forma individualizada¹². Las metilxantinas mejoran la fuerza del diafragma, aumentan el rendimiento de los músculos respiratorios y reducen el atrapamiento aéreo. Regulan la resis-

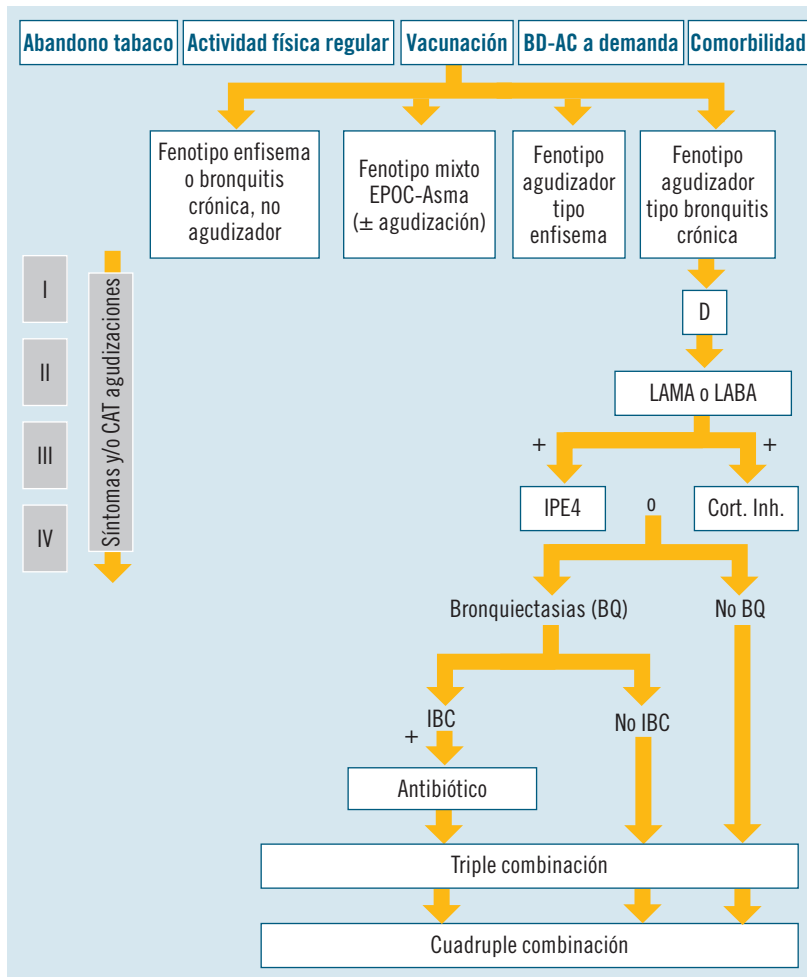


Figura 6. Esquema de tratamiento del fenotipo agudizador tipo bronquitis crónica. BD-AC: broncodilatadores de acción corta; BQ: bronquiectasias; CAT: COPD Assessment Test; Csi: corticosteroides inhalados; IBC: infección bronquial crónica; IPE4: inhibidores de la fosfodiesterasa 4; LABA: beta-2 adrenérgicos de acción prolongada; LAMA: antimuscarínicos de acción prolongada

tencia a los corticoides en algunos pacientes con EPOC¹².

Para que sea eficaz, su concentración plasmática debe situarse entre 10 y 20 mg/L. La dosis se calcula en función del peso ideal del paciente, ya que no difunden al tejido adiposo. La toxicidad de la teofilina es dosis-dependiente, pudiendo aparecer incluso en rango terapéutico. Interacciona con propranolol, alopurinol, macrólidos, clindamicina, ciprofloxacino, cimetidina y anticonceptivos, disminuyendo su aclaramiento plasmático, y con fenobarbital, rifampicina y benzodiazepinas, aumentándolo. Potencia la acción de la furosemida y la toxicidad de los digitá-

licos. Debe evitarse su ingestión simultánea con bebidas de cafeína y con el chocolate. Entre sus efectos adversos^{1,3,12} cabe destacar las arritmias cardíacas, las convulsiones, la taquicardia, la hipopotasemia, la irritabilidad y la cefalea.

Corticoides Inhalados

Los CI no se recomiendan en monoterapia. La GesEPOC¹ sólo los considera como primera opción, siempre asociados a LABA, en el fenotipo mixto EPOC-asma.

Las guías recomiendan añadir los CI al tratamiento broncodilatador en los pa-

cientes graves o muy graves, con reanudaciones frecuentes^{1,2,7,12}. El tratamiento regular con CI mejora los síntomas, la función pulmonar y la CVRS y disminuye las exacerbaciones en los pacientes con un $FEV_1 < 60\%$ (1,47 frente a 1,75 exacerbaciones/año en la EPOC moderada-grave, pero no en la leve)¹². Este último efecto parece ser más acusado en pacientes mayores de 65 años. Podrían reducir la mortalidad, con un NNT de 36³.

En algunos pacientes la retirada brusca del CI puede favorecer el desarrollo de reanudaciones, un inicio más rápido de éstas y un deterioro de la CVRS. No disponemos de criterios que permitan identificar a esos pacientes¹². Hay que recordar que hasta un 40% de los pacientes a quienes se les retira el CI no las presentan¹², y que existe un elevado porcentaje de pacientes que los emplean sin indicación⁵. De forma global, los CI disminuyen la tasa de exacerbaciones en un 30%, por lo que habrá que considerar su uso en los pacientes con fenotipo agudizador^{1,3,12}. Pueden ensayarse en pacientes con un nivel de gravedad II que presenten agudizaciones pese al tratamiento con uno o dos BD de acción prolongada.

Entre sus efectos adversos frecuentes figuran la candidiasis oral, la ronquera y la equimosis cutánea. Triamcinolona se asocia a desmineralización ósea, un efecto secundario que no se ha constatado con fluticasona ni con budesonida. La fluticasona incrementa el número de neumonías, pero sin ocasionar un aumento en la mortalidad^{1,3,12}.

Sistémicos

No existe ninguna indicación para la utilización de corticoides sistémicos en la EPOC estable. Su uso conlleva la aparición de comorbilidades (osteoporosis, diabetes, hipertensión arterial) y frecuentes efectos adversos. Induce miopatía esteroidea, que contribuye a la debilidad muscular, el empeoramiento de la funcionalidad y fracaso respiratorio en pacientes con EPOC muy grave³.

FORMACIÓN CONTINUADA

Tratamiento farmacológico de la EPOC según el fenotipo

Tabla 1. Fármacos para la EPOC

Formulaciones y dosis habituales de los fármacos para la EPOC					
Fármaco	Inhalador (µg)	Solución para nebulización (mg/mL)	Vía oral	Inyectable	Duración de la acción (h)
Beta-2 adrenérgicos					
<i>De acción corta (SABA)</i>					
Salbutamol	100-200 mdi	1	0,05%		4-6
Terbutalina	400-500 dps		2,5-5 mg		4-6
<i>De acción prolongada (LABA)</i>					
Formoterol	4,5-12 mdi y dps				12
Salmeterol	25-50 mdi y dps				12
Indacaterol	150-300 dps				24
Anticolinérgicos					
<i>De acción corta (SAMA)</i>					
Ipratropio	20-40 mdi	0,25-0,5			6-8
<i>De acción prolongada (LAMA)</i>					
Tiotropio	18 dps 5 res				24
Metilxantinas					
Aminofilina			200-600 mg	240	Variable hasta 24
Teofilina			100-600 mg		
Inhibidores de la fosfodiesterasa 4					
Roflumilast			500 µg		24
Corticoides inhalados					
Beclometasona	50-400 mdi-dps	0,2-0,4			
Budesonida	100-200-400 dps	0,2-0,25-0,5			
Fluticasona	50-500 mdi-dps				
Corticoides sistémicos					
Prednisona			5-60 mg		
Metilprednisolona			4-8-16 mg		
Combinación de beta-2 con corticoides en un dispositivo					
Formoterol-budesonida	4,5/160 mdi 9/320 dps				
Salmeterol-fluticasona	50/100, 250, 500 dps 25/50, 125, 250 mdi				

mdi: inhalador de dosis medida; dps: dispositivo en polvo seco; res: Respimat. Tomada de Baloria⁵.

Inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (IPE4)

Los IPE4 son fármacos que actúan en las células relacionadas con la inflamación de la EPOC; reducen la inflamación y las exacerbaciones y mejoran la CVRS. Dentro de este grupo tenemos las metilxantinas, que son IPE no selectivos, y el roflumilast, un IPE4 selectivo que ha demostrado prevenir las agudizaciones en pacientes con EPOC

grave que presentan tos y expectoración crónica y que además sufren reagudizaciones frecuentes, siendo por tanto útiles en los pacientes con fenotipo reagudizador con bronquitis crónica¹. Roflumilast consigue un incremento en el FEV₁ de 50 a 70 mL en pacientes en tratamiento con LABA o LAMA¹ y disminuye hasta un 20% las reagudizaciones de moderadas a graves³ (NNT de 5 en 1 año).

Los efectos adversos más habituales son las náuseas, la anorexia, la diarrea, el dolor abdominal, la cefalea y las alteraciones del sueño (NNH de 34). Se producen al inicio del tratamiento y suelen desaparecer en las 2 primeras semanas. La diarrea y la pérdida de peso son los efectos más frecuentes (6-12%)^{1,3}. Roflumilast debe evitarse en pacientes con bajo peso y administrarse con precaución en pa-

Tabla 2. Tratamiento farmacológico de la EPOC según los fenotipos y niveles de gravedad

		Fenotipo			
		No agudizador con enfisema o bronquitis crónica	Mixto E POC-asma	Agudizador con enfisema	Agudizador con bronquitis crónica
Nivel de gravedad	I	LAMA o LABA SABA o SAMA	LABA + CI	LAMA o LABA	LAMA o LABA
	II	LAMA o LABA LAMA + LABA	LABA + CI	(LAMA o LABA) + CI LAMA + LABA LAMA o LABA	(LAMA o LABA) + (CI o IPE4) LAMA + LABA LAMA o LABA
	III	LAMA + LABA	LAMA + LABA + CI	LAMA + LABA + CI	LAMA + LABA + (CI o IPE4) (LAMA o LABA) + (CI o IPE4) Valorar añadir carbocisteína
	IV	LAMA + LABA + teofilina	LAMA + LABA + CI (valorar teofilina o IPE4 si hay expectoración)	LAMA + LABA + CI (valorar teofilina)	LAMA + LABA + (CI o IPE4) LAMA + LABA + CI + IPE4 Valorar añadir carbocisteína Valorar añadir teofilina Valorar añadir antibióticos

CI: corticoides inhalados; IPE4: inhibidores de la fosfodiesterasa 4; LABA: beta-2 adrenérgicos de acción prolongada; LAMA: anticolinérgicos de acción prolongada; SABA: beta-2 adrenérgicos de acción corta; SAMA: anticolinérgicos de acción corta. Tomada de la GesEPOC¹.

cientes con antecedentes depresivos³. Nunca debe asociarse a teofilina.

Mucolíticos

La carbocisteína a largo plazo disminuye el número de exacerbaciones, retrasa el empeoramiento de los síntomas y mejora la CVRS. La GesEPOC contempla su uso en pacientes agudizadores frecuentes con niveles de gravedad III y IV que no mejoran pese al tratamiento con BD¹. La N-acetil-cisteína disminuye las exacerbaciones en pacientes no tratados con CI. No se puede generalizar el empleo de este grupo de fármacos³.

Antibióticos

En la última década, la eficacia clínica de los antibióticos en la EPOC estable se ha estudiado mediante dos aproximaciones: a) empleo de macrólidos, intentando aprovechar su acción antiinflamatoria, y b) empleo de quinolonas, para lograr la erradicación bacteriana. Aunque ambas prácticas disminuyen la aparición de reagudizaciones, deben reservarse para pacientes con un nivel de gravedad IV y reagudizaciones frecuentes pese a un tratamiento correcto que en el último año hayan presentado ingresos hospitalarios o necesitado múltiples tratamientos antibióticos, y únicamente en centros de referencia. Las pautas más utilizadas

en los estudios fueron 500 mg/día de azitromicina durante 3 días por semana durante 1 año y 400 mg/día de moxifloxacino durante 5 días cada 2 meses durante 1 año¹.

Tratamiento de la EPOC por fenotipos (figuras 3 a 6 y tabla 2)

El manejo de la EPOC estable debe basarse en el fenotipo y en el nivel de gravedad del paciente. La base del tra-

tamiento son los BD de acción prolongada. Los fármacos que se añadan dependerán del fenotipo.

El tratamiento del fenotipo no agudizador, tanto con enfisema con bronquitis crónica, se basa en los BD solos o en asociación. Las teofilinas tienen su lugar en niveles de gravedad IV.

El tratamiento del fenotipo mixto EPOC-asma se basa en la asociación

RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

- La base del tratamiento de la EPOC estable son los broncodilatadores (BD) de acción prolongada.
- Los fármacos que se deben añadir a los BD de acción prolongada dependerán del fenotipo del paciente.
- El tratamiento del fenotipo mixto se basa en la combinación de BD de acción prolongada asociados con corticoesteroides inhalados (CI).
- El tratamiento del fenotipo agudizador con enfisema se basa en los BD de acción prolongada, a los que se puede añadir los CI y la teofilina, según el nivel de gravedad.
- El tratamiento del fenotipo agudizador con bronquitis crónica se basa en los BD de acción prolongada, a los que se puede añadir CI, inhibidores de la fosfodiesterasa 4 o mucolíticos, dependiendo de la gravedad, o en casos especiales, antibióticos de forma preventiva.
- Se debe prestar especial atención a las comorbilidades.

FORMACIÓN CONTINUADA

Tratamiento farmacológico de la EPOC según el fenotipo

de LABA con CI desde los primeros niveles, pudiendo asociarse posteriormente LAMA (estadio III) y teofilinas o IPE4 (estadio IV).

El tratamiento del fenotipo agudizador con enfisema se basa en los BD de acción prolongada, a los que se puede añadir CI (estadios II-III) o teofilina en dosis bajas (estadio IV).

El tratamiento del fenotipo agudizador con bronquitis crónica se basa en los BD de acción prolongada, a los que se pueden añadir CI e IPE4 a partir del estadio II y mucolíticos o antibióticos en casos muy seleccionados (estadio IV).

Se debe prestar especial atención a las comorbilidades, optimizando su control. ■

Bibliografía

1. 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: 1-83.
2. Calle Rubio M, Pinedo Sierra C, Rodríguez Hermosa JL. Tratamiento farmacológico de la EPOC. ¿Dónde nos encontramos? Arch Bronconeumol. 2010; 46 Supl 10: 3-7.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Updated 2011. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html>
4. Izquierdo Alonso JL, Rodríguez Glez-Moro JM. Utilización excesiva de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2012; 48(6): 207-212.
5. Baloira A. Triple terapia en el tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010; 46 Supl 8: 25-30.

6. Marín JM. Viejos y nuevos criterios para clasificar la EPOC. Arch Bronconeumol. 2004; 40 Supl 6: 9-15.
7. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SEPAR-ALAT, 2009. Disponible en: www.separ.es
8. Masa FJ, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. Arch Bronconeumol. 2004; 40(2): 72-79.
9. Nie JX, Wang L, Upsher R. Can Respir J. 2007; 14(8): 485-489.
10. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román-Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2005; 60(11): 925-931.
11. Alfageme Michavila I. El bloqueo colinérgico en el tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2007; 43(6): 297-299.
12. García Río. Otros fármacos (no broncodilatadores) en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2004; 41 Supl 1: 34-40.