Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

NOTA:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y **su vigencia no ha sido revisada.**

Por este motivo, **se desconoce si sus recomendaciones continúan vigentes**, por lo que deben ser consideradas con precaución y aplicadas teniendo en cuenta **el juicio clínico y las circunstancias individuales de cada paciente.**

Versión resumida

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Ministerio de Economía y Competitividad
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud
SaludMadrid
Agencia Laín Entralgo para la Formación, Investigación y Estudios Sanitarios
Comunidad de Madrid

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Versión resumida

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud
SaludMadrid
Agencia Laín Entralgo para la Formación, Investigación y Estudios Sanitarios
Comunidad de Madrid

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Edición: 2012
Edita: Ministerio de Economía y Competitividad
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NIPOS: 725-12-025-5; 680-12-028-7
Depósito legal: BI. 1.136-2012

Maquetación e impresión: GRAFO, S. A.
Avenida de Cervantes, 51. Polígono Denac. Edificio 21
48970 Basauri. BIZKAIA - ESPAÑA

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta GPC ha sido financiada mediante el convenio suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación, y la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo (Comunidad de Madrid), en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Esta guía debe citarse:
Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS Nº 2011/6.

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud
SaludMadrid
Agencia Laín Entralgo para la Formación, Investigación y Estudios Sanitarios
Comunidad de Madrid

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Índice

Presentación 7

Autoría y Colaboraciones 9

Niveles de evidencia y grados de recomendaciones 15

1. Introducción 17

2. Epidemiología 21

2.1. Prevalencia 21
2.2. Impacto de la EPOC 22

3. Definición, fenotipos, etiología, factores de riesgo e historia natural de la EPOC 27

3.1. Definición de la EPOC 27
3.2. Rasgos fenotípicos de la EPOC 27
3.3. Caracterización del fenotipo de la EPOC 31
3.4. Etiología de la EPOC 33
3.5. Factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC 35
3.6. Comorbilidades en la EPOC 37
3.7. Historia natural 38

4. Tratamiento de la EPOC en fase estable 41

4.1. Broncodilatadores de acción mantenida al inicio de un tratamiento en monoterapia 41
4.2. Terapia combinada (LABA/CI) frente a la doble terapia broncodilatadora (LAMA+LABA) 52
4.3. Utilización del roflumilast en lugar de los corticoides inhalados como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores en pacientes con EPOC 56
4.4. Mucoliticos en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC 59

5. Tratamiento de la exacerbación de la EPOC 73

5.1. Definición e impacto de la exacerbación 73
5.2. Gravedad de la exacerbación 75

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.3. Corticoides sistémicos en las exacerbaciones moderadas o leves de la EPOC 76
5.4. Rehabilitación respiratoria en el contexto de una exacerbación 83

6. Tratamiento de la dependencia tabáquica en pacientes fumadores con diagnóstico de EPOC 89

6.1. Consejo médico/psicológico 90
6.2. Tratamiento farmacológico 92
6.3. Valores y preferencias de los pacientes y profesionales 94

7. Tratamiento de la ansiedad y depresión en pacientes con EPOC 97

7.1. Tratamiento farmacológico 97
7.2. Intervenciones psicológicas 100
7.3. Rehabilitación respiratoria 101
7.4. Evaluación económica 103
7.5. Valores y preferencias de los pacientes y profesionales 103

8. Perspectiva de los pacientes con EPOC 105

8.1. Encuesta y grupo de discusión con pacientes con EPOC y sus cuidadores 105
8.2. Competencias y habilidades en salud de los pacientes con EPOC 106

9. Anexos:

Anexo 1: Información para pacientes 111
Anexo 2: Acrónimos 161

Bibliografía 163

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla han demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisiones efectivas y seguras, centradas en los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de guías de práctica clínica (GPC), conjunto de *declaraciones/directrices que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar la atención al paciente que se basan en una revisión sistemática de la evidencia y la evaluación de los riesgos y beneficios de las distintas opciones de cuidado*.

El Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud (SNS) pretende responder a los retos que tiene planteados el SNS, incrementando la cohesión del sistema, garantizando la equidad en la atención sanitaria a las personas, con independencia del lugar en el que residan y asegurando que esta atención sea de la máxima calidad. Entre sus objetivos figura el impulso a la elaboración y uso de GPC, consolidando y extendiendo el Proyecto Guía-Salud.

Por otra parte, desde la aprobación en junio de 2009 por el Consejo Interterritorial del SNS de la Estrategia en EPOC, las sociedades científicas implicadas, las asociaciones de pacientes y las administraciones sanitarias han trabajado de forma conjunta para conseguir mejorar la prevención y el abordaje de la EPOC en todo el SNS e impulsar la investigación en este campo. En este contexto se enmarca la edición de la presente **GPC para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**.

Esta GPC surge como iniciativa del proyecto "*GesEPOC*", que es un proyecto iniciado y compartido por diversas sociedades científicas implicadas en la atención a pacientes con EPOC y el Foro Español de Pacientes (FEP) con la finalidad de sensibilizar sobre el impacto de esta enfermedad en las personas que la padecen, en su entorno y en la sociedad en general y potenciar la mejora de la calidad asistencial en todos los ámbitos, logrando la implicación de los propios pacientes y de sus cuidadores.

La guía ha sido elaborada por un equipo multidisciplinar, formado por profesionales médicos y de enfermería, de atención primaria, neumología, medicina interna, rehabilitación, fisioterapia y por epidemiólogos. El punto de vista de los pacientes se ha tenido en cuenta a través de la participación del FEP.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación agradecemos a todos ellos el trabajo realizado y les felicitamos por esta GPC que ayudará sin duda a mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC y sus cuidadores.

M. Mercedes Vinuesa Sebastián
Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Autoría y Colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC para el tratamiento de pacientes con EPOC

Pere Almagro Mena, medicina interna, Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Barcelona. Coordinador del Grupo de Trabajo de EPOC de la SEMI

Julio Ancochea Bermúdez, neumólogo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Coordinador científico de la Estrategia en EPOC del SNS. SEPAR

Antonia Cachinero Morillo, enfermera, Servicio Neumología del Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. SEPAR enfermería

Myriam Calle Rubio, neumóloga, Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Coordinadora del Área EPOC de SEPAR.

Javier Gracia San Román, médico medicina preventiva y salud pública, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Albert J. Jovell, médico medicina preventiva y salud pública. Director del Instituto Global de Salud Pública y Política Sanitaria, Universidad Internacional de Catalunya. Presidente del Foro Español de Pacientes, Barcelona

Jesús López Alcalde, médico medicina preventiva y salud pública, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Daniel López Fernández, fisioterapeuta, Hospital Universitario Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. Vocal de Fisioterapia Respiratoria, SEPAR

Esther Marco Navarro, medicina física y rehabilitación, Hospitals Mar-Esperança. Parc de Salut Mar, Barcelona. SERMEF/SORECAR.

Marc Miravitlles Fernández, neumólogo, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) Hospital Clinic, Barcelona. Comité Técnico de la Estrategia en EPOC del SNS. SEPAR.

Jesús Molina París, médico de família, Centro de Salud Francia II, Madrid. Comité Técnico de la Estrategia en EPOC del SNS.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Coordinador grupo de trabajo de respiratorio de semFYC, Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP).

M.ª Dolores Navarro Rubio, médico medicina preventiva y salud pública. Responsable del área de salud pública, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Intenacional de Catalunya. Vicepresidenta del Foro Español de Pacientes, Barcelona

Beatriz Nieto Pereda , médico medicina preventiva y salud pública, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Pascual Piñera Salmeron, urgenciólogo, coordinador del Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. Responsable del Grupo de Patología Respiratoria de SEMES

José Antonio Quintano Jiménez, médico de familia y neumólogo, Centro de Salud Lucena I, Lucena, Córdoba. Comité Técnico de la Estrategia en EPOC del SNS. Coordinador del Grupo de Respiratorio de SEMERGEN

Juan Antonio Riesco Miranda, neumólogo, Hospital San Pedro de Alcántara, representante de SEPAR en el Comité Nacional de Prevención de Tabaquismo. Comité Nacional de Prevención del Tabaquismo (CNPT).

Adolfo Simón Rodríguez, neumólogo, servicio de urgencias, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. Sociedad Española de Medicina de Urgencias (SEME)

Juan José Soler-Cataluña, neumólogo, Hospital General de Requena, Valencia. Comité Técnico de la Estrategia en EPOC del SNS. SEPAR.

María Soriano Girugeda, psico-oncóloga, investigadora colaboradora de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Joan B Soriano Ortiz, neumólogo, director del programa de epidemiología e investigación clínica. Fundación Caubet-Cimera. Comité Técnico de la Estrategia en EPOC del SNS. SEPAR-epidemiología

Juan Antonio Trigueros Carrero, médico de familia, Centro de Salud Menasalbas, Toledo. Comité Técnico de la Estrategia en EPOC del SNS. Miembro del Grupo de Habilidades en Patología Respiratoria de SEMG

Coordinador

Marc Miravitlles Fernández, neumólogo, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) Hospital Clinic, Barcelona. Comité Técnico de la Estrategia en EPOC del SNS. SEPAR.

Han transcurrido más de 5 años desde la aprobación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia podría estar revisada.

Metodología

Javier Gracia San Román, médico medicina preventiva y salud pública, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Jesús López Alcalde, médico medicina preventiva y salud pública, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Mercè Marzo Castillejo, médico de familia y médico medicina preventiva y salud pública. Unitat de Suport a la Recerca – IDIAP Jordi Gol Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Comité Científico de semFYC, Barcelona

Beatriz Nieto Pereda, médico medicina preventiva y salud pública, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

María Soriano Cirugeda, psico-oncóloga, Investigadora colaboradora de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Información para pacientes

Juan Antonio Blasco Amaro, médico medicina preventiva y salud pública. Coordinador de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo, Consejería Sanidad y Consumo, Madrid

Petra Díaz del Campo Fontecha, socióloga. Unidad de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (UETS). Agencia Lain Entralgo. Consejeria de Sanidad, Madrid

Joan Escarrabill Sanglas, neumólogo, Director del Pla Director de les Malalties de l'Aparell Respiratori (PDMAR) del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, Area de Innovación. Institut d'Estudis de la Salut. Barcelona. SEPAR

Revisión externa

Ramón Agüero Balbín, neumólogo, SEPAR. Hospital Marqués de Valdecilla, Santander

Carlos José Álvarez Martínez, neumólogo, SEPAR. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Cesáreo Álvarez Rodríguez, médico de urgencias y emergencias, SEMES. Hospital de Verín. Orense.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y no ha sido revisada.

Adolfo Baloira Villar, neumólogo, SEPAR.
Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.

Francisco Casas Maldonado, neumólogo, SEPAR.
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Juan Enrique Cimas Hernando, médico de familia, semFYC.
Centro de Salud Contrueces-Vega. Gijón. Asturias.

Ramon Coll Artés, medicina física y rehabilitación, SORECAR.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Alfredo de Diego Damià, neumólogo, SEPAR.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Pilar de Lucas Ramos, neumólogo, SEPAR.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Salvador Díaz Lobato, neumólogo, SEPAR

Cristóbal Esteban Gónzalez, neumólogo, SEPAR.
Hospital Galdakao-Usansolo. Bizkaia.

Laura Fernández Maldonado, Fundación Josep Laporte.
Universidad de los Pacientes. Barcelona

Francisco García Río, neumólogo, SEPAR.
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Borja F. García-Cosío Piqueras, neumólogo, SEPAR.
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca, Baleares.

Milagros González Bejar, médico de familia, SEMERGEN.
Centro de Salud Montesa. Madrid.

Juan González Castillo, médico de urgencias y emergencias, SEMES.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Carmen Hernández Carcereny, enfermera, SEPAR.

Antonio Hidalgo Requena, médico de familia, SEMERGEN.
Unidad Gestión Clínica Lucena I. Córdoba.

José Luis Izquierdo Alonso, neumólogo, SEPAR.
Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

Agustín Julián Jiménez, médico de urgencias y emergencias, SEMES.
Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo.

Jose Luis López-Campos Bodineau, neumólogo, SEPAR.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

M.ª Antònia Llauger Rosselló, médico de familia, SEMFyC.
Equip d›Atenció Primària Encants, ICS, Barcelona.

Carles Llor Vila, médico de familia, SEMFYC
Centro de Salud Jaume I. Tarragona.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Vicente Macián Gisbert, enfermero, SEPAR

Mercedes Marín Santos, médico rehabilitación respiratoria. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Mikel Martínez Ortiz de Zárate, médico de urgencias. SEMES. Hospital de Basurto. Bilbao.

Teodoro Montemayor Rubio, neumólogo, SEPAR. Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla.

Manuel S. Moya Mir, medicina interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

Luis Muñóz Cabrera, neumólogo, SEPAR. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Karlos Naberán Toña, médico de familia, GRAP. Centro de Salud Fuentes de Ebro. Zaragoza.

Germán Peces-Barba Romero, neumólogo, SEPAR. IIS-Fundación Jiménez Díaz. CIBERES. Madrid

Luis Pérez de Llano, neumólogo, SEPAR. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

Luis Puente Maestu, neumólogo, SEPAR. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

José Miguel Rodríguez González Moro, neumólogo, SEPAR. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Miguel Román Rodríguez, médico de familia, semFYC, GRAP. Centro de Salud Son Pisà. Palma de Mallorca.

Carlos M.ª San Román Terán, médico medicina interna, SEMI. Hospital Comarcal de «La Axarquía». Torre del Mar. Vélez-Málaga. Málaga.

Joan Serra Batlles, neumólogo, SEPAR. Hospital General de Vic (Barcelona)

José Luís Viejo Bañuelos, neumólogo, SEPAR. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Agradecimientos

Laura Martínez García, Andrea Juliana Sanabria y Pablo Alonso Coello, del Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, por sus sugerencias metodológicas.

Rafael Alonso Matía, Mario Bárcena Caamaño, Pablo Cazallo Navarro, Joan Escarrabill Sanglas, Jose Miguel Franco Sorolla, Elena Gimeno San-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha pasado a revisada.

tos, Fernando Gómez Ruíz, José Tomás Gómez Sáenz, Miguel Ángel Lobo Álvarez, María del Carmen Mata Hernández, Rafael Marrón Tundidor, Ana Isabel Mínguez Rebollo, y Verònica Romaní Costa, por su colaboración en la redacción de la guía.

Sociedades colaboradoras

En la elaboración de esta GPC han participado las siguientes sociedades:

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES)

Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF)

Sociedad de Rehabilitación Cardio-Respiratoria (SORECAR)

Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP)

Comité Nacional de Prevención de Tabaquismo Comité Nacional de Prevención del Tabaquismo (CNPT)

Foro Español de Pacientes

Miembros de estas sociedades han participado en la autoría o revisión externa de la GPC.

Declaración de interés: Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de interés que se presenta en un Anexo de la versión completa.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Niveles de evidencia y grados de recomendaciones

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE

Calidad de la evidencia científica	Diseño del estudio	Disminuir la calidad si	Aumentar la calidad si
Alta	ECA	Limitación en el diseño: Importante (-1) Muy importante (-2)	Asociación: evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1) .
Moderada		Inconsistencia (-1)	
Baja	Estudios observacionales	Evidencia directa: Alguna (-1) incertidumbre Gran (-2) incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa	Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2)
Muy baja	Otros tipos de diseño	Datos imprecisos (-1) Sesgo de notificación Alta probabilidad de (-1)	Gradiente dosis respuesta (+1) Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado.

ECA: ensayo clínico aleatroizado

Implicaciones de los grados de recomendación del sistema GRADE

Implicaciones de una recomendación fuerte:		
Pacientes	Clínicos	Gestores / Planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Implicaciones de una recomendación débil:		
Pacientes	Clínicos	Gestores / Planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada, pero un número importante de ellos no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consciente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1. Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible y asociada principalmente al humo de tabaco. Se trata de una enfermedad infradiagnosticada y con una elevada morbimortalidad y supone un problema de salud pública de gran magnitud. Constituye la quinta causa de muerte en los países de nuestro entorno y se prevé que su prevalencia siga aumentando. Representa un elevado coste sanitario[1].

La EPOC es una enfermedad compleja, multicomponente. Los síntomas principales son la disnea, la tos y la expectoración. Su presentación clínica es muy heterogénea, y dentro de lo que hoy denominamos EPOC se pueden definir diversos fenotipos con repercusión clínica, pronóstica y terapéutica[2]. Aunque la EPOC no es una enfermedad curable, la deshabituación del consumo de tabaco es la medida más eficaz para prevenir y frenar su progresión[3].

A nivel mundial, las recomendaciones de la Global Initiative for Obstructive Lung Diseases (GOLD) para el diagnostico y tratamiento de la EPOC, publicadas por primera vez en el 2001 y revisadas cada año, han sido las más utilizadas[5]. En España, las guías de referencia han sido las elaboradas por SEPAR junto a otras sociedades científicas[6,7]. La multitud de avances que han surgido en los últimos años hace que los contenidos de estas guías necesiten actualizarse.

Desde 2009, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través del Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) y la Estrategia en EPOC, ha estado trabajando para identificar la manera de mejorar la atención y calidad de vida de las personas con EPOC y para reducir el número de personas con EPOC. El equipo multidisciplinario de la Estrategia en EPOC[4] ha impulsado el desarrollo de una guía clínica con la participación de todos los agentes integrantes de la Estrategia. En este contexto nace esta Guía para el tratamiento de la EPOC.

Esta GPC para el tratamiento de pacientes con EPOC surge como iniciativa del proyecto "*GesEPOC (guía española de la EPOC)*", que es un proyecto compartido e iniciado por las diversas sociedades científicas implicadas en la atención a pacientes con EPOC y el Foro Español de Pacientes con la finalidad de estimular la calidad en la atención a los pacientes con EPOC que acuden a la consulta de los profesionales de atención primaria y especializada. El proyecto GESEPOC nace por iniciativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y cuenta con la

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su documento no ha sido revisada.

colaboración de SemFYC (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria), SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria), SEMG (Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia), GRAP (Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria), SEMI (Sociedad Española de Medicina Interna), SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias), SERMEF (Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física), SORECAR (Sociedad Española de Rehabilitación Cardiorrespiratoria), así como el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT).

En la elaboración de la GPC para el tratamiento de pacientes con EPOC han participado profesionales representantes de las distintas sociedades científicas citadas y metodólogos especialistas en elaboración de GPC. La guía trata de responder algunas de las cuestiones planteadas en la asistencia al paciente con EPOC. Persigue la atención eficiente de los pacientes con EPOC a partir de un trabajo coordinado y multidisciplinar con la participación de representantes de los diferentes niveles asistenciales.

El presente documento constituye la versión *resumida* de la GPC para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). La GPC está estructurada por capítulos en los que se da respuesta a las preguntas que aparecen al inicio de los mismos. El resumen de la evidencia y las recomendaciones se presentan al final de cada capítulo.

La versión *completa* y el material dónde se presenta de forma detallada la información con el proceso metodológico aplicado en la GPC (sistema GRADE -*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)[9,10] así como la metodología utilizada con los pacientes (encuesta y grupo de discusión), están disponibles tanto en la página web de *GuíaSalud* (www.guiasalud.es) como en la de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), de la Agencia Laín Entralgo (www.madrid.org/lainentralgo). En estas páginas Web puede consultarse también el *Manual Metodológico de elaboración de GPC* que recoge la metodología general empleada[8]. Además, existe una *guía rápida* con las recomendaciones y algoritmos principales, tanto en edición impresa como en las páginas web citadas. También hay una versión con la *información para pacientes* en las páginas web ya citadas (UETS, Guiasalud).

El objetivo de principal de la guía es proporcionar a los profesionales sanitarios encargados de la asistencia a pacientes EPOC una herramienta que les permita tomar las mejores decisiones sobre algunos de los problemas que plantea su atención.

La guía incluye aspectos sobre tratamiento de pacientes con EPOC, en fase estable, agudizada y otros tratamientos en relación con la desha-

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

bituación tabáquica y la ansiedad y depresión de los pacientes con EPOC. Incluye además la descripción de aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC (fenotipos).

Esta guía va dirigida a médicos de familia, profesionales de enfermería de atención primaria y especializada, neumólogos, internistas y otros especialistas que atienden a estos pacientes con EPOC y también a todos los pacientes que sufren EPOC. Esta guía proporciona además material educativo para pacientes y familiares afectados por la enfermedad e incluye también estrategias de difusión e implementación, para dar a conocer la realidad de la EPOC y las personas que la sufren, y de este modo facilitar la implementación de la guía.

Al tener la guía un enfoque nacional, no afronta temas organizativos, pero si propone recomendaciones explícitas que faciliten la implementación de la guías.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2. Epidemiología de la EPOC

2.1. Prevalencia

La OMS estima que actualmente existen 210 millones de personas en el mundo que padecen EPOC[11]. En el estudio *The Global Burden of Disease,* publicado en 1996, la OMS cifraba las tasas de prevalencia mundial de la EPOC en el año 1990 en 9,3 casos/1000 habitantes, en los hombres, y en 7,3 casos/1000 habitantes en las mujeres[12]. Una revisión sistemática estima que la prevalencia de EPOC en la población general es de alrededor del 1% en todas las edades, incrementándose al 8%-10% o superior en aquellos adultos de 40 años o más[13]. En Europa, la prevalencia, según los resultados de una revisión sistemática, varía entre el 2,1% y el 26,1%, dependiendo del país y los diferentes métodos utilizados para estimar la prevalencia en términos de definición, de escalas de gravedad y de grupos de población[14].

En España, hasta hace poco, el único estudio de prevalencia de EPOC y ámbito nacional disponible era el estudio IBERPOC, realizado en 1997 para medir la prevalencia y variación de la distribución de la EPOC en siete zonas geográficas: Burgos, Cáceres, Madrid (La Paz), Manlleu (Barcelona), Oviedo, Sevilla y Vizcaya. La prevalencia de EPOC en IBERPOC (definida según los criterios antiguos de la *European Respiratory Society* como cociente post-broncodilatador $FEV_1/FVC<88\%$ del teórico en hombres y <89% en mujeres) fue del 9,1% (14,3% en hombres y 3,9% en mujeres)[15]. Según el hábito tabáquico, la prevalencia fue del 15,0% en fumadores, 12,8% en ex-fumadores y 4,1% en no-fumadores. El estudio IBERPOC encontró además diferencias muy importantes según área geográfica, desde solo el 4,9% en Cáceres hasta 18% en Manlleu, posiblemente relacionadas con factores ambientales o laborales no estudiados. En este sentido, el exceso de casos detectado en algunas áreas geográficas solía corresponder a mujeres mayores de 55 años, no fumadoras, con antecedentes de enfermedades respiratorias en la infancia y que no padecían síntomas de expectoración o sibilantes[16]. Un aspecto muy importante de los resultados del estudio IBERPOC fue el alto grado de infradiagnóstico, pues el 78,2% de los casos confirmados por espirometría no tenían diagnóstico previo de EPOC. IBERPOC estimó que en España 1.228.000 personas entre 40 y 69 años padecían EPOC.

Recientemente, ya se dispone de nuevos datos de la distribución actual de la EPOC en España, por el estudio EPI-SCAN[17]. Las áreas participantes fueron Barcelona, Burgos, Córdoba, Huesca, Madrid, Oviedo, Sevilla, Requena (Valencia), Vic (Barcelona) y Vigo (Pontevedra). La prevalencia actual de EPOC en la población de 40 a 80 años, definida por el criterio GOLD como un cociente FEV1/FVC <0,70 post-broncodilatador, fue del 10,2% (15,1% en varones y 5,7 % en mujeres). Comparado con el estudio IBERPOC, el infradiagnóstico de EPOC en España se redujo sólo levemente del 78% al 73%, aunque sí se apreció una gran reducción del infratratamiento de la EPOC en España dentro de este marco de 10 años, del 81% al 54% ($p<0,05$)[18].

Actualmente y según EPI-SCAN, se estima que 2.185.764 españoles padecen EPOC de entre los 21,4 millones con edad entre 40 y 80 años. Por sexos, las cifras corresponden a 1.571.868 hombres y 628.102 mujeres. Y ya que el 73% aún no están diagnosticados, puede decirse que más de 1.595.000 españoles aún no lo saben y por tanto no reciben ningún tratamiento para su EPOC.

2.2. Impacto de la EPOC

2.2.1. Mortalidad de la EPOC

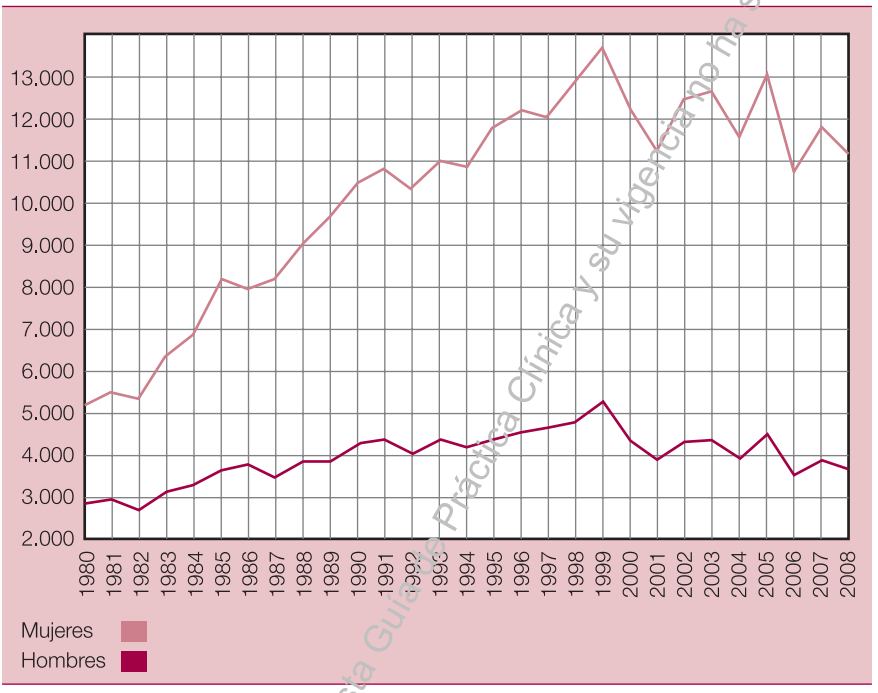
La EPOC es actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo y la OMS estima que será la tercera en el año 2030[19].

En el año 2008 en España, las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores representaron la cuarta causa de muerte (responsables del 11,4% del total de defunciones), después del cáncer (26,1%), las enfermedades del corazón (20,8%) y las enfermedades cerebrovasculares (18,2%)[20].

La tasa de mortalidad por EPOC por 100.000 habitantes, ajustada por población mundial, en el año 2008 fue de 449,22 en hombres y 238,47 en mujeres[21]. En hombres, el rango de estas tasas se sitúa entre el 399,13 de Navarra y el 526,57 de Ceuta. En mujeres, entre entre el 205,36 de Navarra y el 310,53 de Ceuta. Las tasas de mortalidad aumentan de manera significativa, sobre todo en hombres, a partir de los 55 años[21]. La mortalidad por EPOC en España, comparando las tasas ajustadas por población mundial, muestra una tendencia a la disminución durante la última década, tanto en hombres como en mujeres (figura 2.1)[21].

Han transcurrido menos de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigila la necesidad de su actualización o revisada.

Figura 2.1. Mortalidad por EPOC en España (tasas ajustadas por población mundial)



2.2.2. Otros datos sobre magnitud, coste y carga de enfermedad

Según el Registro de Altas de los Hospitales Generales del SNS de 2009, se reconocieron 30.621 altas hospitalarias (depuradas) en relación con episodios de EPOC en el año 2009, con una estancia media de 6,29 días[22].

Dadas sus características de enfermedad crónica y progresiva, la EPOC supone un coste elevado, tanto en consumo de recursos sanitarios, como en pérdida de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes. La estimación de los costes de la EPOC en España revisados en el documento Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se estima en 750-1000 millones de €/año, incluyendo los costes directos, indirectos e intangibles[23]. El coste medio directo por paciente con EPOC se estima entre 1.712-3.238 €/año. Estos costes directos se distribuyen en gastos hospitalarios (40-45%), fármacos (35-40%) y visitas y pruebas diagnósticas (15-25%)[24].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2.2.3. Organización y asistencia a las personas con EPOC en el Sistema Nacional de Salud

Según una encuesta ad hoc realizada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para la elaboración de la Estrategia Nacional de la EPOC, todas las Comunidades Autónomas consideran la EPOC como un área prioritaria de intervención en salud[4]. Sin embargo, en la mayoría de Comunidades Autónomas no existe un plan de actuación activo para esta patología, ni un organismo responsable de la planificación o consejo asesor. Tampoco existen normas que regulen el ámbito de la EPOC. Por el contrario, en la mayoría de Comunidades Autónomas sí existen planes de lucha contra el tabaquismo y unidades de deshabituación tabáquica[4].

La EPOC es diagnosticada y atendida mayoritariamente por médicos de atención primaria y por neumólogos de referencia. La estrategia refiere que en la mayoría de las CC.AA. existe una coordinación establecida entre atención primaria y especializada, mayoritariamente mediante protocolos consensuados, comités de mejora, sesiones clínicas y actividades formativas.

Los profesionales (atención primaria, atención especializada y urgencias) que atienden al paciente con EPOC han de tener competencias en el diagnóstico precoz de la enfermedad, la interpretación de la espirometría forzada y el tratamiento de la fase estable y de las exacerbaciones[4]. Los profesionales de atención primaria además han de tener competencias en la prevención y el tratamiento del tabaquismo, en la prevención y el manejo de las exacerbaciones y manejo del paciente en el final de vida (tratamiento paliativo, decisiones finales, etc.)[4]. Los médicos de atención especializada deben tener competencias en ventilación mecánica no invasiva y la valoración multidimensional del paciente con EPOC[4].

Los profesionales de enfermería de atención primaria han de tener competencias en: promoción de estilos de vida saludables, prevención del tabaquismo y deshabituación tabáquica, detección precoz de la EPOC, realización adecuada de espirometrías forzadas, valoración de necesidades de la persona con EPOC y su familia, realización de un plan de cuidados, prevención de exacerbaciones en función del estadio de la EPOC y de la comorbilidad y en educación para la salud de pacientes y familiares y el aumento de su autonomía[4]. En atención especializada los profesionales de enfermería deben además tener competencias en: ventilación mecánica no invasiva, valoración multidimensional, evaluación global del paciente complejo, plan de trabajo, coordinación, evaluación de resultados y manejo en el final de la vida (tratamiento paliativo, decisiones finales, etc.) y en situación aguda[4].

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

La Estrategia Nacional de la EPOC establece un conjunto de líneas estratégicas con objetivos a alcanzar y recomendaciones que, de forma realista y en función de los recursos disponibles y del ámbito de competencias de las Comunidades Autónomas, contribuyan a mejorar la calidad de las intervenciones y resultados en la EPOC[4].

Actualmente, la calidad de la atención a las personas con EPOC y los resultados en salud son aspectos difíciles de evaluar. Desde la Estrategia se ha propuesto una serie de indicadores que permiten recoger y elaborar la información necesaria para una evaluación sistemática y continua[4,25].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3. Definición, fenotipos, factores de riesgo e historia natural de la EPOC

3.1. Definición de la EPOC

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

Esta definición, que incluye criterios espirométricos de obstrucción al flujo aéreo, mecanismos patogénicos, aspectos etiológicos y manifestaciones sintomáticas, está de acuerdo y extiende las definiciones propuestas por la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS)[26] y por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)[7]: reconoce que la espirometría por sí sola no puede considerarse diagnóstica, sino que debe utilizarse como prueba de confirmación ante la sospecha diagnóstica en un paciente que presenta síntomas respiratorios crónicos y es o ha sido fumador. En casos menos frecuentes podemos obtener una historia de exposición a otros agentes tóxicos inhalados en el hogar o en el lugar de trabajo.

3.2. Rasgos fenotípicos de la EPOC

La EPOC es una enfermedad muy heterogénea y por ello no es posible categorizarla utilizando sólo el grado de obstrucción bronquial determinado mediante el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1). La denominación de fenotipo se utiliza para referirse a formas clínicas de los

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

pacientes con EPOC[27]. Un grupo de expertos internacional ha definido fenotipo de la EPOC como "aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación a parámetros que tienen significado clínico (síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad, o muerte)"[27]. Por tanto, el fenotipo debería ser capaz de clasificar a los pacientes en subgrupos con valor pronóstico y que permitan determinar la terapia más adecuada para lograr mejores resultados clínicos[27,28].

GesEPOC propone cuatro fenotipos que determinan un tratamiento diferenciado: 1. No agudizador, con enfisema o bronquitis crónica; 2. Mixto EPOC – asma; 3. Agudizador con enfisema; 4. Agudizador con bronquitis crónica. A continuación se exponen las características y definición de los fenotipos básicos, que en el caso de los agudizadores se combinan con la bronquitis crónica o el enfisema para establecer el fenotipo definitivo [29].

Se han propuesto otros posibles fenotipos (declinador rápido[29], bronquiectasias[30,31], sistémico[32]), pero su trascendencia a la hora de dirigir el tratamiento no está establecida, u otros que por su escasa prevalencia (déficit de alfa-1-antitripsina)[33], no se consideran de forma específica en esta guía.

3.2.1. Definición de fenotipo agudizador

Se define como "agudizador" a todo paciente con EPOC que presente dos o más exacerbaciones moderadas o graves al año. Estas exacerbaciones deben estar separadas al menos 4 semanas desde la resolución de la exacerbación previa o 6 semanas desde inicio de la misma en los casos donde no han recibido tratamiento, para diferenciar el nuevo evento de un fracaso terapéutico previo[34].

La identificación del fenotipo agudizador se basa en la historia clínica y se ha demostrado que el diagnóstico basado en la declaración del paciente sobre su historial de exacerbaciones es fiable[35]. El fenotipo agudizador subraya la importancia de preguntar por la historia de exacerbaciones en la entrevista clínica e identifica a pacientes que pueden tener indicación de tratamiento antiinflamatorio añadido a los broncodilatadores. Es importante señalar que el tipo de exacerbación que sufre un paciente (bacteriana, vírica o eosinofílica) suele mantenerse invariable en episodios sucesivos[36].

Las exacerbaciones frecuentes pueden presentarse en cualquiera de los tres fenotipos restantes: enfisema, bronquitis crónica o mixto EPOC-asma. Es importante porque modularán el tipo y/o la intensidad del tratamiento de todos ellos. Se ha observado un mayor riesgo de sufrir exacerbaciones

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

frecuentes entre aquellos pacientes con fenotipo mixto EPOC-asma[37]. En estos casos, la exacerbación suele tener un perfil eosinofílico, lo que sugiere una respuesta al tratamiento distinta[36].

3.2.2. Definición de fenotipo mixto EPOC-asma

El fenotipo mixto en la EPOC se define como una obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo acompañada de síntomas o signos de una reversibilidad aumentada de la obstrucción[38]. Para el diagnóstico de fenotipo mixto, un grupo de expertos ha consensuado unos criterios que se presentan en el apartado 3.3 (caracterización del fenotipo).

Dentro del espectro de la obstrucción crónica al flujo aéreo existen individuos asmáticos fumadores que desarrollan obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo[39,40] y fumadores sin antecedentes conocidos de asma cuyo patrón inflamatorio bronquial tiene un predominio de eosinófilos y se manifiesta clínicamente por una reversibilidad al flujo aéreo aumentada.

Hay estudios epidemiológicos de incidencia de EPOC en los que se demuestra que los jóvenes asmáticos que desarrollan EPOC tienen una enfermedad de características diferentes a aquellos EPOC sin antecedentes de asma. En el primer caso es más frecuente la rinitis alérgica, la hiperreactividad bronquial inespecífica y la presencia de sibilantes y son mayores las concentraciones plasmáticas de IgE[41], lo que indica que se trata de un síndrome mixto entre asma y EPOC[42]. En pacientes asmáticos, el principal factor de riesgo del desarrollo de una obstrucción al flujo aéreo no completamente reversible es el consumo de tabaco[40]. Por lo que estas vías patogénicas confluirán al final en un fenotipo de paciente con obstrucción crónica al flujo aéreo y reversibilidad aumentada, que es lo que define al fenotipo mixto.

La prevalencia del fenotipo mixto es desconocida, pero existen diferentes estimaciones de su importancia en el contexto de la EPOC. Según el estudio COPDGene, se estima que un 13% de los pacientes con EPOC comparten un diagnóstico de asma[37]. Soriano et al[43] estimaron que aproximadamente un 23% de pacientes con EPOC entre 50 y 59 años podían tener un fenotipo mixto, cifra que aumentaba con la edad hasta el 52% de los casos de EPOC entre los 70 y 79 años [43].

3.2.3. Definición de fenotipo bronquitis crónica

La bronquitis crónica se definió en el Simposio Ciba el 1958, ratificado por la OMS en 1961 y por la ATS un año después como la presencia de

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigencia no ha sido revisada.

tos productiva o expectoración durante más de tres meses al año y durante más de dos años consecutivos[43,44]. El fenotipo bronquitis crónica identifica al paciente con EPOC en el cual la bronquitis crónica es el síndrome predominante. La hipersecreción bronquial en la EPOC se ha asociado a una mayor inflamación en la vía aérea y mayor riesgo de infección respiratoria[45], lo que puede explicar que los pacientes con bronquitis crónica tengan una mayor frecuencia de exacerbaciones que los pacientes sin expectoración crónica[42,46,47]. Un número significativo de pacientes con bronquitis crónica y exacerbaciones repetidas pueden tener bronquiectasias si se someten a una exploración por tomografía computerizada de tórax de alta resolución (HRCT)[30,48].

3.2.4. Definición del fenotipo enfisema

El enfisema se define como la afección de los pulmones caracterizada por un aumento de tamaño de los espacios aéreos situados más allá del bronquiolo terminal y que se acompaña de cambios destructivos en sus paredes. Debido a que el concepto de enfisema es anatómico, el diagnóstico de fenotipo enfisema es un diagnóstico clínico, radiológico y funcional que expresa la probabilidad de que los síntomas y signos del paciente puedan adscribirse a un estado morfológico de enfisema.

El fenotipo enfisema incluye a aquellos pacientes con EPOC con diagnóstico clínico/radiológico/funcional de enfisema, que presentan disnea e intolerancia al ejercicio como síntomas predominantes. Los pacientes con fenotipo enfisema presentan una tendencia a un IMC reducido. No debe confundirse el diagnóstico de fenotipo enfisema con la presencia de enfisema. Los signos de enfisema pueden encontrarse en cualquiera de los fenotipos, e incluso en fumadores sin criterios de EPOC.

Este fenotipo de la EPOC se caracteriza por la presencia de datos funcionales de hiperinsuflación[49], por la existencia de enfisema en el estudio por tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR), y/o por un test de difusión inferior al valor de referencia, medido mediante el cociente DLCO/VA ajustado para la hemoglobina[50]. La realización de estas pruebas en un segundo nivel asistencial nos permitirá la clasificación de certeza como fenotipo enfisema.

El fenotipo enfisema suele tener menos exacerbaciones que el fenotipo bronquitis crónica, pero es posible que pacientes con enfisema sean también agudizadores, en especial aquellos con formas más graves de la enfermedad[51]. El enfisema grave también se asocia a un mal pronóstico al ser predictor de una mayor caída anual del FEV1[52].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigencia no ha sido revisada.

3.3. Caracterización del fenotipo de la EPOC

Los fenotipos mixto, enfisema y bronquitis crónica son excluyentes y el diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas predominantes y el cumplimiento de los criterios diagnósticos. El fenotipo agudizador coexiste con los tres fenotipos anteriores formando 4 combinaciones fenotípicas (Figura 3.1) [53,54]:

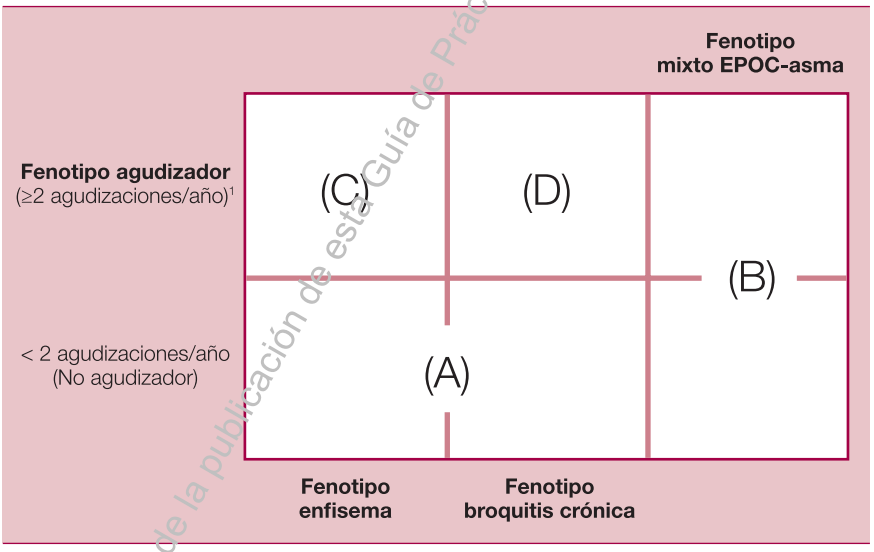
Tipo A: EPOC no agudizador con enfisema o bronquitis crónica.

Tipo B: EPOC mixto con asma, tenga o no agudizaciones frecuentes.

Tipo C: EPOC agudizador con enfisema.

Tipo D: EPOC agudizador con bronquitis crónica.

Figura 3.1 . Combinaciones fenotípicas según GESEPOC



Para el proceso diagnostico de identificación de los cuatro fenotipos se deben seguir los siguientes pasos según GesEPOC:

1. ¿Ha sufrido el paciente 2 o más exacerbaciones al menos de moderada gravedad (que han requerido tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o antibióticos) el año previo separadas al menos por un mes? Si la respuesta es afirmativa, el paciente se clasifica como agudizador.

2. ¿Tiene el paciente características de fenotipo mixto? Para el diagnóstico de fenotipo mixto debe cumplir al menos dos criterios mayores o un crite-

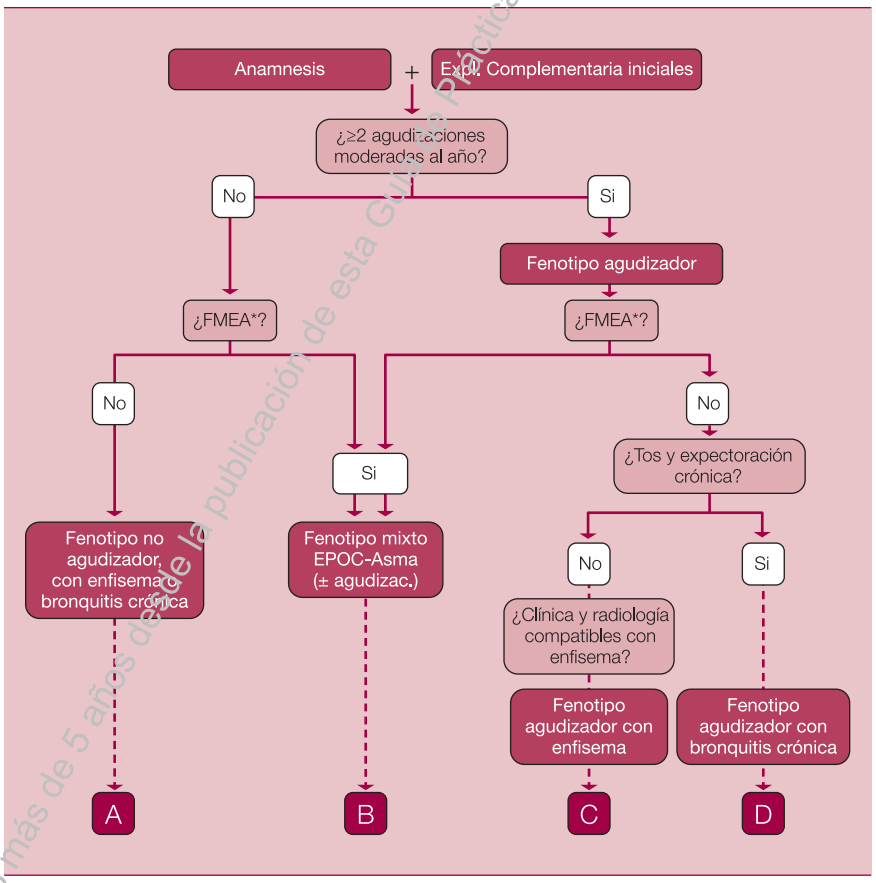
Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

rio mayor y dos menores, según se describe más adelante[34]. Si la respuesta es afirmativa se clasificará como mixto, tanto si es agudizador como si no.

3. ¿Presenta el paciente tos y expectoración al menos durante 3 meses al año en dos años consecutivos? En caso afirmativo se clasificará como fenotipo bronquitis crónica.

4. ¿Presenta el paciente características clínicas, radiológicas y/o funcionales características de enfisema pulmonar? En caso afirmativo se clasificará como fenotipo enfisema. En la mayoría de estos casos los pacientes presentan disnea como síntoma principal. Para su confirmación se requiere la demostración de atrapamiento aéreo (Capacidad residual funcional (CRF) >120%, volumen residual (VR) >140% del teórico o cociente capacidad

Figura 3.2. Proceso diagnostico de identificación de los cuatro fenotipos según GesEPOC



*FMEA: fenotipo mixto EPOC-asma

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

inspiratoria/capacidad pulmonar total (CI/CPT) <25%) o demostración de enfisema por técnicas de imagen (tomografía computerizada) o alteración significativa de la capacidad de difusión del monóxido de carbono corregida por la hemoglobina (KCO<80%).

Este proceso se resume en la figura 3.2.

3.4. Etiología de la EPOC

3.4.1. Consumo de tabaco

Desde la década de los 50 se conoce que el tabaco es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de EPOC[55,56], y su relación causal ha sido establecida a través de numerosos estudios prospectivos de cohortes entre ellos el del *British Medical Research Council* [57] y del *Framingham Heart Study Offspring* [58].

En estudios de cohortes propectivos se estima que el riesgo absoluto de desarrollar EPOC entre fumadores está entre el 25 y el 30% [59]. Además, se ha demostrado que el riesgo es proporcional al consumo acumulado de tabaco, de tal forma que el riesgo pasa del 260% en los fumadores de 15-30 paquetes al año, al 510% en los fumadores de más de 30 paquetes al año[17].

El consumo de tabaco, tanto en los países industrializados como en los países en vías de desarrollo, está muy extendido. En España, según los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2006[17,60], el 29,5% de la población adulta fuma (el 26,4% de manera regular y el 3,1% esporádicamente), con una tendencia temporal clara hacia una disminución del consumo, muy marcada en hombres (del 42,1 al 31,6% entre 1997 y 2006) y menor en mujeres (del 24,8 al 21,5 % en el mismo período). Entre los jóvenes de 16 a 24 años, fuma un 33%, lo que significa que alrededor de 1,7 millones de jóvenes españoles son fumadores. El 28% de los jóvenes fuma a diario y el 5% lo hace ocasionalmente. Fuman el 34,4% de las chicas y el 32,1% de los chicos. La edad media de inicio en el consumo se sitúa alrededor de los 13 años.

3.4.2. Tabaquismo pasivo

Una proporción de casos de EPOC ocurre en personas que no han fumado nunca. Entre estas personas no fumadoras[61], el tabaquismo pasivo es un factor de riesgo que se ha implicado en la patogenia de la EPOC. El tabaquismo pasivo, también llamado humo ambiental de tabaco, es la inhalación involuntaria del humo de otra persona que fuma tabaco. Aunque se produz-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

can obviamente riesgos de salud menores a los del tabaquismo activo, éstos son no sólo evitables sino involuntarios.

Diversos estudios observacionales han demostrado que el tabaquismo pasivo se asocia a un mayor riesgo de EPOC[62-65]. El estudio más definitivo que relaciona tabaquismo pasivo se ha realizado en Guanzhou, China[65]. Se trata de un estudio en más de 6.000 participantes no fumadores. La mayoría (un 89,6%) eran mujeres y la media de edad fue de 61 años[65]. Más de la mitad de los participantes afirmó ser fumador pasivo, y la duración del tabaquismo pasivo resultó directamente relacionada con el riesgo de EPOC[65].

En nuestro medio se ha evaluado la repercusión que la exposición pasiva al tabaco tiene sobre la función pulmonar de niños y adolescentes[66], concluyendo que los parámetros espirométricos fueron significativamente inferiores entre los niños con algún progenitor fumador, siendo mayor el efecto negativo del tabaquismo pasivo sobre los parámetros relacionados con la vía aérea distal.

Según datos de la ENS de 2006, la exposición infantil al humo de tabaco en el domicilio se estima en 24,1% en niños y 21,8% en niñas de 0 a 4 años, 32,4 y 32,7%, respectivamente, en niños y niñas de 5 a 9 años, y 39,6 y 42,3%, en niños y niñas de 10 a 14 años[60].

3.4.3. Quema de combustible biomasa

A nivel mundial, aproximadamente el 50% de todas las casas y el 90% de casas rurales usan el combustible de biomasa (madera, carbón vegetal, otras materias vegetales y el estiércol) y el carbón como su fuente principal de energía doméstica[61].

Diversas revisiones sistemáticas han identificado a la biomasa y otros combustibles para uso en calefacción o cocina en países en vías de desarrollo como factor de riesgo de EPOC en áreas rurales [61,67-70]. Un ejemplo de estos resultados es la revisión sistemática que analiza 15 estudios epidemiológicos (11 transversales y 4 casos y controles), y estima en las personas expuestas a la biomasa un riesgo de desarrollar EPOC más elevado que en los no expuestos (OR = 2,44; IC 95%: 1,9 a 3,33), tanto en hombres como en mujeres, en pacientes con EPOC, fumadores y no fumadores [67].

En España se ha documentado un riesgo aumentado de ingresos hospitalarios por EPOC en mujeres que habían estado expuestas de forma significativa en su infancia y juventud al humo de leña o de carbón. Este riesgo fue independiente del tabaquismo[71]. Los antecedentes de exposición a humo de leña o carbón deben interrogarse, en particular en personas no fumadoras o con escasa exposición al tabaco.

Han transcurrido más de 5 años desde la aprobación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3.5. Factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC

3.5.1. Contaminación atmosférica

Las revisiones recientes concluyen que los factores de riesgo para el desarrollo de EPOC están cada vez mejor identificados, e incluyen también muchas otras exposiciones ambientales como la exposición ocupacional o ambiental al polvo y humos tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo [61,72]. Los contaminantes específicos estudiados en su relación con EPOC son el ozono, las partículas en suspensión (PM), monóxido de carbono (CO), dióxido de sulfuro (SO2), dióxido de nitrógeno (NO2), y otros gases[61].

La alta contaminación atmosférica, sobre todo asociada al tráfico rodado, es un factor desencadenante de exacerbaciones de EPOC en individuos susceptibles[73]. Existen controversias respecto a la contaminación atmosférica como causa directa de EPOC[61] y se considera que es cuantitativamente mínima. Un estudio reciente relaciona la exposición a largo plazo a niveles bajos de contaminación atmosférica y el aumento de riesgo de desarrollar EPOC grave; esta asociación se mantuvo significativa al tener en cuenta otros factores como el tabaquismo[74].

Existen varios indicadores multicomponente de la calidad del aire que respiramos, que combinan según pesos variables las partículas PM (partículas en suspensión que se encuentran en el aire) con los diferentes gases. Además, actualmente se puede realizar una monitorización continua a tiempo real y, en muchos casos, a pequeña escala geográfica[75], lo que permite una alerta a individuos EPOC susceptibles, al igual que ocurre con los mapas de dispersión polínica en asma y rinitis.

3.5.2. Exposición ocupacional

Diversos estudios de cohortes de trabajadores han identificado que la exposición ocupacional a diversos, polvos, gases y humos tóxicos se asocia a un mayor riesgo de EPOC, incluso después de tener en cuenta los factores confusores como el tabaco [61,76]. Aquellos individuos con EPOC que están expuestos en su lugar de trabajo a polvos minerales o de todo tipo, gases o humos presentan una mayor gravedad de su EPOC, comparados con los que no tienen una exposición profesional significativa[77]. Estos hallazgos justifican la investigación de la exposición profesional en todos los pacientes y adquirir medidas preventivas en el lugar de trabajo siempre que sea posible.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3.5.3. Tuberculosis pulmonar

La tuberculosis pulmonar se asocia a EPOC. En un estudio realizado en China en 8784 personas mayores de 50 años, los pacientes con radiografías de tórax que evidenciaban haber tenido una tuberculosis pulmonar se asociaron a un incremento de la obstrucción pulmonar, independientemente de ser fumador, estar expuesto a biomasa o tener antecedentes de asma[78]. En el estudio epidemiológico de EPOC en América Latina (PLATINO), el antecedente de tuberculosis se asociaba con un riesgo entre 2 y 4 veces mayor de desarrollar una EPOC, de forma independiente a otros factores de riesgo, en particular el tabaquismo[79].

3.5.4. Factores genéticos

El enfisema hereditario, debido a la deficiencia de alfa-1-antitripsina, es el principal ejemplo de un factor genético. El déficit congénito de alfa-1-antitripsina predispone a una disminución acelerada de la función pulmonar. Es una enfermedad autosómica de expresión recesiva que causa EPOC y cirrosis hepática [33,80]. Se estima que es responsable del 1% de los casos de EPOC y del 2-4% de los enfisemas. Es importante el diagnóstico precoz por tener un tratamiento específico con la infusión intravenosa de alfa-1-antitripsina procedente de plasma de donantes en los casos que cumplan los estrictos criterios de tratamiento establecidos por las normativas nacionales e internacionales[33].

3.5.5. Otros factores

Otros factores de riesgo que se han descrito son la edad, el sexo, el envejecimiento pulmonar, las infecciones respiratorias repetidas del niño o adulto en edades tempranas y factores socioeconómicos[81]. La mayoría de estos factores asociados con el desarrollo de EPOC no pueden ser modificados.

La prevalencia de la EPOC aumenta con la edad y es más frecuente en hombres, pero este hecho parece estar más relacionado con el efecto acumulativo de otros factores de riesgo a los que se ha expuesto el individuo a lo largo de la vida que con la edad o el sexo[81]. El papel de los antecedentes familiares es una mezcla de factores genéticos y ambientales.

En las clases sociales más desfavorecidas existe un mayor número de factores que se asocian al desarrollo de la enfermedad: mayor consumo de alcohol y tabaco, peores condiciones de las viviendas, infecciones frecuentes en la infancia y menos recursos sanitarios[81].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3.6. Comorbilidades en la EPOC

Los pacientes con EPOC presentan frecuentemente condiciones extrapulmonares, como pérdida no intencionada de peso, miopatía y un aumento de los parámetros de inflamación sistémica. También presentan un aumento de enfermedades crónicas asociadas, conocidas como comorbilidades, entendidas como la presencia de una o varias enfermedades reconocidas que coexisten con la patología de interés, en este caso la EPOC.

En su revisión de 2011, la iniciativa GOLD recomienda explícitamente que la evaluación de la EPOC debe hacerse midiendo los síntomas del paciente, el riesgo futuro de exacerbaciones, la gravedad de la anormalidad espirométrica y, por primera vez, también por la identificación de las comorbilidades[5].

Las causas para este prevalencia aumentada de comorbilidades son, entre otras, el tabaquismo, la edad avanzada, la inflamación sistémica[82] y, probablemente con menor relevancia, algunos factores genéticos no bien conocidos[83].

Entre las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la EPOC destacan la patología cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca o ictus), hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, osteoporosis, enfermedades psiquiátricas (ansiedad y depresión), deterioro cognitivo, anemia o neoplasias, en especial el cáncer de pulmón[84] (Tabla 3.1). Su presencia empeora el pronóstico de la EPOC y es una causa frecuente de mortalidad en esta población[85]. Aunque algunas comorbilidades se hallan presentes en el momento del diagnóstico[86], su cantidad y gravedad aumenta con la evolución de la enfermedad[87], hasta ser prácticamente la norma en pacientes con EPOC avanzada e ingresos hospitalarios por exacerbaciones[88].

La probabilidad de tener cardiopatía isquémica –infarto de miocardio o angina– y la de padecer insuficiencia cardiaca están aumentadas dos y cuatro veces respectivamente en los pacientes con EPOC, independientemente de otros factores de riesgo vascular, incluyendo el tabaquismo[89]. En la población de entre 35 y 44 años, la incidencia de infarto de miocardio es 10 veces mayor en los pacientes con EPOC y la de tener una accidente vascular cerebral aumenta 2,5 veces[90]. La incidencia de estas patologías aumenta en las semanas posteriores a una exacerbación de la EPOC[91]. La prevalencia de insuficiencia cardiaca aumenta también con la gravedad de la EPOC, siendo del 20% en pacientes ambulatorios mayores de 65 años y del 30% en pacientes hospitalizados por exacerbación[92]. Los pacientes con ambas patologías tienen menor capacidad de esfuerzo y mayor mortalidad a los 3 años del alta[93,94]. Los pacientes con enfisema e hiperinsuflación pulmonar pueden

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

presentar insuficiencia cardiaca secundaria a la dificultad del llenado diastólico cardiaco[95].

La EPOC es un factor de riesgo para presentar cáncer de pulmón con una prevalencia aumentada de 2 a 6 veces, independientemente de la historia de tabaquismo[96,97].

Hasta el 40% de los pacientes con EPOC presentan simultáneamente ansiedad y/o depresión. Estos pacientes tienen peor calidad de vida, mayor deterioro funcional y mayor mortalidad[98,99].

Tabla 3.1. Comorbilidades asociadas a la EPOC

– Cardiopatía isquémica
– Insuficiencia cardíaca
– Arritmias
– Hipertensión pulmonar
– Cáncer de pulmón
– Osteoporosis
– Miopatía
– Caquexia
– Glaucoma/Cataratas
– Trastornos psicológicos (ansiedad y depresión)
– Deterioro cognitivo
– Hipertensión arterial
– Diabetes mellitus
– Síndrome metabólico
– Anemia
– Síndrome de apnea del sueño
– Enfermedad tromboembólica

Adaptado de: Barnes 2009[100] y Soriano 2005[86].

3.7. Historia natural

El curso clínico de la EPOC refleja la disminución progresiva en el tiempo de la función pulmonar. Los datos referentes a la historia natural de los pacientes con EPOC se basan en los estudios de cohortes que incluyen como variable la función pulmonar. El estudio del British Medical Research Council (BMRC)[57] muestra la diferente evolución de la función pulmonar según el hábito tabáquico y la susceptibilidad al mismo. Los pacientes fumadores

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

susceptibles, que suponen alrededor del 25% de los fumadores, presentan una pendiente más pronunciada en la caída del FEV1 relacionada con la edad. Si estos pacientes dejan de fumar, no mejoran su capacidad ventilatoria, pero su curva de deterioro de la función pulmonar adopta la pendiente de los no fumadores, con lo que se ralentiza la evolución de la enfermedad[57].

Resultados más recientes de la cohorte del Framingham Heart Study Offspring[58] y diversos estudios de intervención[101,102], sugieren que la progresión de la enfermedad no es uniforme y que no todos los pacientes siguen la misma progresión, aunque el efecto beneficiosos de dejar de fumar se observa de forma constante en todos ellos. La cohorte Framingham muestra que los cambios en la función pulmonar de los no fumadores desde la adolescencia a la vejez son diferentes en los hombres que en las mujeres, pero muestra un similar aumento en la tasa de declinación del FEV1 y un mayor beneficio cuanto más precoz sea el abandono del hábito tabáquico, especialmente si se realiza antes de los 40 años[58].

Los pacientes con síntomas de EPOC representan un grupo susceptible de disminución acelerada de la función pulmonar[58]. La hipersecreción de moco y las infecciones recurrentes de las vías respiratorias bajas aumentan el riesgo de exacerbaciones e inciden, por tanto, en la historia natural de la enfermedad, favoreciendo la caída del FEV1. Además, los pacientes con frecuentes exacerbaciones presentan un descenso mayor del FEV1[103,104].

Los diversos fenotipos intentan explicar la existencia de pacientes con EPOC en los que predomina la destrucción parenquimatosa y la pérdida de elasticidad (enfisema) o la hiperreactividad bronquial (mixto EPOC-asma) o pacientes agudizadores con pérdida acelerada de función pulmonar causada por las exacerbaciones. Los resultados del estudio ECLIPSE han mostrado que los tres factores pronósticos significativamente asociados con una pérdida acelerada de función pulmonar son los que identifican y caracterizan a tres de los fenotipos descritos en GESEPOC: la presencia de enfisema, la positividad de la prueba broncodilatadora y las exacerbaciones frecuentes[105].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4. Tratamiento de la EPOC en fase estable

Preguntas para responder:

- ¿Existe evidencia para aconsejar un tipo concreto de broncodilatador de acción mantenida en monoterapia cuando se inicia el tratamiento de la EPOC en fase estable?
- ¿Cuáles son los beneficios de la terapia combinada (beta adrenérgicos de larga duración/corticoides inhalados) frente a la doble terapia broncodilatadora?
- ¿El roflumilast puede ser una alternativa a la utilización de corticoides inhalados como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores en pacientes con EPOC?
- ¿La utilización del mucolítico-antioxidante N-acetilcisteina está justificada en los pacientes con EPOC?
- ¿La utilización del mucolítico carbocisteína está justificada en los pacientes con EPOC?

Los objetivos generales del tratamiento de la EPOC se resumen en tres: reducir los síntomas crónicos de la enfermedad, disminuir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, y mejorar el pronóstico. Se deben alcanzar tanto los beneficios a corto plazo (control de la enfermedad), como los objetivos a medio y largo plazo (reducción del riesgo)[106].

4.1. Broncodilatadores de acción mantenida al inicio de un tratamiento en monoterapia

Después de establecer el diagnóstico de EPOC, el primer paso en el tratamiento es la broncodilatación.

Los broncodilatadores de acción corta (anticolinérgicos (SAMA por su nombre en ingles *short-acting muscarinic antagonist*), como el bromuro de ipratropio, y β2 agonistas de acción corta (SABA por su nombre en ingles *short-acting* β2-*agonist*) como salbutamol o terbutalina) son fármacos eficaces en el control rápido de los síntomas. En pacientes con síntomas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ocasionales, el tratamiento con broncodilatadores de acción corta reduce los síntomas y mejora la tolerancia al esfuerzo. Estos fármacos, añadidos al tratamiento de base, son de elección para el tratamiento de los síntomas a demanda, sea cual sea el nivel de gravedad de la enfermedad.

Cuando se requiere un tratamiento regular con broncodilatadores, las guías de práctica clínica recomiendan el uso de broncodilatadores de larga duración frente a aquellos de corta duración, ya que los primeros son más efectivos[5,107-109]. En general, los broncodilatadores de acción prolongada son bien tolerados y presentan escasos efectos adversos. No obstante se deben tener en cuenta los siguientes:

- Beta adrenérgicos de larga duración (LABA): temblor fino de las extremidades, calambres musculares, taquicardia, hipertensión arterial, vasodilatación periférica, cefalea, hiperglucemia, hipopotasemia, tos, broncoespasmo, irritación orofaríngea y dispepsia.
- Anticolinérgicos de larga duración (LAMA): se puede asociar a sequedad de boca[110]. Otros efectos adversos observados son: retención urinaria, incremento de la presión ocular e irritación faríngea.

Broncodilatadores de larga duración comercializados en España [5,111]

Principio activo	Presentación y dosis	Nombres comerciales	Duración de la acción
Beta adrenérgicos de larga duración			
Formoterol	Turbuhaler 9 µg Turbuhaler 4,5 µg	Oxis	+12 horas
	Novolizer 12 µg Novolizer 6 µg	Formatris	
	Aerolizer 12 µg	Foradil Broncoral Neblik	
	Inhalador 12 µg	Broncoral Neo Foradil Neo	
	Formoterol 12 µg para inhalación	Formoterol Stada Formotero Aldo-Union	
Salmeterol	Inhalador 25 µg Accuhaler 50	Serevent Beglan Inaspir Betamican	+12 horas
Indacaterol	Inhalador 150 µg Inhalador 300 µg	Oslif Breezhaler Onbrez Breezhaler Hirobriz Breezhaler	24 horas
Anticolinérgicos de larga duración			
Tiotropio	Handihaler 18 µg Respimat 2,5µg	Spiriva Spiriva respimat	+24 horas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Por otro lado, las guías no indican qué tipo de broncodilatador de larga duración es preferible cuando se inicia un tratamiento mantenido con monoterapia.

Es importante señalar que los estudios incluidos en la revisión realizada para contestar esta pregunta son aquellos en los que la intervención a comparar incluía exclusivamente el broncodilatador de acción mantenida, si bien, algunos estudios permiten que, aquellos pacientes con corticoides y/o broncodilatadores inhalados de corta duración a demanda en su tratamiento de base, mantengan dicho tratamiento independientemente de la intervención al que se han asignado. También hay que destacar que los estudios no son lo suficientemente prolongados como para poder evaluar la mortalidad asociada a cada uno de los tratamientos.

4.1.1. Calidad de la evidencia

4.1.1.1. Tiotropio (LAMA) versus salmeterol/formoterol (LABA)

Los estudios en los que se compara la eficacia del tiotropio con otros broncodilatadores beta adrenérgicos de larga duración son escasos.

Broncodilatación

Una revisión sistemática del año 2007, en la que se evalúa la eficacia del tiotropio en el tratamiento de la EPOC en fase estable, incluyó tres estudios (N=1.599) en los que se comparaban ambos tipos de broncodilatadores (tiotropio versus salmeterol/formoterol). Los resultados de la revisión muestran un FEV1 y CVF mayores asociados al uso de tiotropio. Este resultado, aunque estadísticamente significativo, no resulta clínicamente relevante ya que las diferencias fueron pequeñas (30 ml y 80 ml respectivamente)[112]. **Calidad alta**

Exacerbaciones

Según dicha revisión, los pacientes que recibieron tiotropio mostraron una reducción del 20% en el riesgo de sufrir exacerbaciones con respecto a los beta adrenérgicos, aunque para este último resultado no se alcanzó la significación estadística, probablemente debido a falta de potencia en los estudios. Posteriormente se publica un ECA de mayor tamaño (N=7.376) en pacientes que han sufrido al menos **Calidad alta**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ahora está revisada.

una exacerbación que ha requerido hospitalización y/o tratamiento con glucocorticoides sistémicos y/o antibióticos durante el año previo. Este estudio se diseñó específicamente para detectar diferencias en el riesgo de sufrir exacerbaciones entre pacientes tratados con tiotropio y salmeterol. Los resultados muestran que el tiotropio reduce de manera significativa el riesgo de sufrir al menos una exacerbación en un 17% en comparación con el salmeterol. Además reduce el riesgo de sufrir exacerbaciones que requieran tratamientos con glucocorticoides en un 23%, que requieran tratamiento con antibióticos en un 15% y que requieran tratamiento con ambos en un 24%. Los pacientes que recibieron tiotropio incrementaron en 42 días más de media el tiempo que transcurrió hasta sufrir la primera exacerbación durante el seguimiento[113].

Disnea, estado de salud general , uso de medicación de rescate

En otras revisiones también se valoraron tanto la disnea como el estado de salud general y el uso de medicación de rescate, sin que se encontrasen diferencias importantes entre ambos tratamientos[114,115].

Calidad moderada

Riesgo de eventos adversos

La mayor parte de los eventos adversos que sufrieron los pacientes fueron leves o moderados. Se observó un incremento importante de sequedad de boca entre aquellos pacientes que recibieron tiotropio (OR= 4,72; IC 95%: 2,43 a 9,16)[112].

Calidad alta

Cuando se comparan los efectos adversos graves entre tiotropio y salmeterol, se observa una incidencia similar en ambos grupos (14,7% de los pacientes que recibieron tiotropio y 16,5% de los que recibieron salmeterol). Durante el periodo de un año que duró este estudio se registraron 64 muertes en el grupo que recibió tiotropio y 78 en el que recibió salmeterol[113].

Abandono por eventos adversos

Por otro lado, el salmeterol parece ser peor tolerado que el tiotropio. Según los resultados de un metaanálisis, un mayor

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

porcentaje de pacientes abandonaron los estudios a consecuencia de los efectos adversos entre aquellos que recibieron salmeterol[114]. En un ECA posterior se observó un incremento del 12% en el riesgo de abandonar el estudio por un efecto adverso en aquellos que recibieron salmeterol, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas[113].

4.1.1.2. Indacaterol frente a otros broncodilatadores de acción mantenida

El indacaterol es un nuevo broncodilatador, agonista beta2 adrenérgico de larga duración. A diferencia de otros fármacos beta adrenérgicos, produce broncodilatación durante 24 horas por lo que solo necesita ser administrado una vez al día.

a) **Indacaterol (LABA) versus salmeterol/formoterol (LABA)**

En los estudios INLIGHT-2[116], INSIST[117], INVOLVE[118], INTEGRAL[119] e INPUT[120] se compara la eficacia y seguridad de una dosis diaria de indacaterol frente a la administración de dos dosis diarias de otros beta adrenérgicos de larga duración. Los ensayos clínicos incluyen pacientes mayores de 40 años, fumadores o exfumadores con EPOC moderado o grave. Se comparan diferentes dosis de indacaterol frente a salmeterol 50 ug, formoterol 12 ug y en todos menos uno, también frente a placebo. El seguimiento en los estudios fue desde 14 días a 52 semanas.

Broncodilatación

Los resultados de las espirometrías realizadas en diferentes momentos del seguimiento muestran un resultado estadísticamente significativo a favor del indacaterol. El FEV1 fue entre un 60 y 110 ml superior en aquellos pacientes que recibieron indacaterol en comparación con aquellos que recibieron salmeterol o formoterol[116-120].

Calidad baja

Disnea

Por el contrario, la evaluación de la disnea mediante el TDI (Transition Dyspnea Index), no proporciona resultados tan claros. No se encontraron diferencias al comparar indacaterol y formoterol[118]. En cuanto al salmeterol 50, en uno de los estudios los pacientes que recibieron

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

indacaterol mostraron alrededor de un 40% más de probabilidades de obtener una mejoría clínicamente importante[117]. En otro de los estudios, el indacaterol fue superior al salmeterol a las 12 semanas de tratamiento, pero las diferencias no se mantuvieron al final del estudio (52 semanas)[116].

Calidad de vida

La calidad de vida fue similar en ambos grupos[116-120]. **Calidad baja**

Riesgo de sufrir al menos una exacerbación

Tampoco se encontraron diferencias en el riesgo de sufrir exacerbaciones a las 52 semanas, siendo la tasa de exacerbaciones anual similar en ambos grupos[116-120]. **Calidad baja**

Uso de medicación de rescate

En algunos estudios se constató una reducción del uso diario de salbutamol y un mayor número de días en los que no se necesitó medicación de rescate entre los pacientes en tratamiento con indacaterol, aunque las diferencias fueron pequeñas y probablemente poco relevantes clínicamente[116-120]. **Calidad baja**

Eventos adversos

La incidencia de eventos adversos también fue comparable entre los dos grupos, y tampoco se registraron diferencias importantes al ser comparados con placebo. El porcentaje de pacientes que sufrieron al menos un efecto adverso serio fue ligeramente superior, aunque no significativo, entre los que recibieron indacaterol[116-120]. **Calidad baja**

En los estudios se registraron en total cuatro muertes asociadas al indacaterol y cuatro al resto de beta adrenérgicos. Se consideró asociada al tratamiento la muerte de un paciente en tratamiento con indacaterol que falleció debido a paro cardiaco[116-120].

b) **Indacaterol versus tiotropio**

Tres estudios (INTIME[121], INTENSITY[122] e INHANCE[123]) comparan la eficacia del indacaterol frente a tiotropio 18 ug en pacientes con EPOC moderado-grave. Los tres estudios son ECAs, uno de ellos cruzado[121], en los

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

que se evalúan diferentes dosis de indacaterol (150-300 ug) frente a tiotropio y en dos de ellos también frente a placebo[121,123]. El seguimiento en los estudios varió entre 14 días y 26 semanas.

Broncodilatación

Los resultados de las espirometrías realizadas 24 horas post-dosis a lo largo del seguimiento indican que la administración de una dosis diaria de indacaterol de 150 o 300 ug es al menos igual de efectiva que una dosis diaria de tiotropio 18ug. La diferencia en los valores del FEV1 entre los grupos que recibieron indacaterol y tiotropio oscilaron entre 0 y 50 ml a favor del indacaterol[121-123]. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas excepto en uno de los estudios en el que se registraron valores en el FEV1 entre 40 ml y 50 ml superiores en los pacientes que recibieron indacaterol. Sin embargo, al inicio del estudio, la media del FEV1 de los pacientes que recibieron indacaterol se situaba entre 70-80ml por encima de la de aquellos que recibieron tiotropio, por lo que no puede deducirse de estos resultados la superioridad del indacaterol[123].

Calidad baja

Disnea

La disnea se evaluó en dos de los estudios, a través del TDI. La probabilidad de alcanzar una mejoría clínica significativa fue superior en el grupo que recibió indacaterol 300 en comparación con tiotropio[122]. Sin embargo para el indacaterol 150 solo uno de los dos estudios en los que se comparaban indacaterol y tiotropio encontró diferencias significativas[122,123].

Calidad muy baja

Exacerbaciones: riesgo de sufrir al menos una exacerbación

La incidencia de exacerbaciones a los seis meses fue ligeramente inferior en los grupos de pacientes que recibieron indacaterol, aunque estas diferencias no fueron significativas[123].

Calidad muy baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad de vida

El estado general de salud se midió en los estudios a través de la escala SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire), cuyas puntuaciones oscilan en un rango que va desde 0 (mejor puntuación posible) a 100 puntos (peor puntuación posible). Las puntuaciones en la escala se redujeron en mayor medida con el uso de indacaterol 150 y también con indacaterol 300 en comparación con tiotropio, aunque en el último caso las diferencias no fueron significativas al final del seguimiento. La probabilidad de obtener una mejoría clínicamente significativa (una reducción en las puntuaciones ≥ 4 puntos) fue en torno al 40-50% superior con indacaterol 150[122,123].

Calidad muy baja

Uso de medicación de rescate

Igualmente, el uso de medicación de rescate necesitada disminuyó en mayor medida en el grupo que recibió indacaterol 150 y 300 frente a tiotropio; los pacientes en tratamiento con indacaterol redujeron de media entre 0,5 y 0,6 inhalaciones diarias más que con tiotropio, aunque los resultados solo fueron estadísticamente significativos con indacaterol 300[122,123].

Calidad muy baja

Eventos adversos

La incidencia de eventos adversos fue similar para ambos fármacos. La mayoría de estos fueron leves y moderados, encontrándose entre los más frecuentes la tos. Los eventos adversos graves también fueron similares; se observaron en una proporción del 7,7% para indacaterol 300, del 8,4% para indacaterol 150 y 8,2% para tiotropio durante 26 semanas de seguimiento. Se registraron sólo 6 muertes en total en los estudios, ninguna de ellas relacionada con la medicación[121-123].

Calidad muy baja

4.1.2. Evaluaciones económicas

En un estudio de coste efectividad se comparan diferentes tratamientos para la EPOC en el sistema sanitario español para un horizonte de cinco años. Se-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

gún este estudio, el tiotropio resultaría más coste efectivo que el salmeterol y que el ipratropio tanto desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud como desde una perspectiva social. El tiotropio resulta coste efectivo en todos los escenarios propuestos para el umbral de 20.000 euros por QALY; sin embargo, aunque el tiotropio se muestre como la mejor alternativa, la incertidumbre acerca de este resultado es elevada, puesto que en el análisis de sensibilidad probabilístico, para la disponibilidad a pagar 20.000 euros por QALY, es la mejor opción con una probabilidad del 50% (por lo cual existe otro 50% de posibilidades de que no lo sea)[124]. Una posible limitación de esta evaluación radica en que el modelo incorpora diferencias en la progresión de la EPOC asociadas a tratamiento, determinada por el FEV1 y las exacerbaciones, lo cual puede no ser del todo apropiado[5,108]. Por otro lado, los costes incluidos en la evaluación podrían no reflejar los costes actuales de los tratamientos, dado que en el estudio se manejan los precios del 2005, aunque tras comprobar los precios presentes es muy posible que sean equiparables. Finalmente cabe añadir que las investigaciones publicadas posteriormente a este estudio[113] es probable que favorecieran la superioridad del tiotropio frente al salmeterol si se incorporasen al modelo.

Otros estudios económicos en el contexto de otros países también concluyen que el tiotropio es la alternativa más coste efectiva frente a otros broncodilatadores; no obstante, los resultados de estos estudios no son completamente aplicables a nuestro país dadas las diferencias tanto en el coste de los fármacos como en los costes del tratamiento de las exacerbaciones[125-128].

Más recientemente se ha publicado un estudio en el que se analiza el coste utilidad en Alemania de diferentes broncodilatadores incluyendo indacaterol, tiotropio y salmeterol. Según este estudio, el indacaterol 150 µg es la alternativa dominante frente a otros tratamientos[129]. Sin embargo, los estudios de eficacia en los que se basa el modelo son de pequeño tamaño y baja calidad metodológica y la superioridad clínica del indacaterol frente al tiotropio no está clara en dichos estudios. Por otro lado, el precio del indacaterol también en nuestro país es inferior al del tiotropio.

4.1.3. Valores y preferencias de los pacientes

En el año 2007 se publicó un estudio acerca de la persistencia en el tratamiento con broncodilatadores prescritos por primera vez a pacientes con EPOC en Holanda. Con el fin de valorar qué tratamientos seguían manteniéndose al cabo de un año se revisó una amplia base de datos que recoge tanto los fármacos dispensados de las farmacias en la comunidad como los

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigilará si ha sido revisada.

registros de las altas hospitalarias. Se observó que el 37% de los pacientes que habían iniciado un tratamiento con tiotropio, mantenían dicho tratamiento al cabo de un año, en comparación con el 13% a los que se les había prescrito otros beta adrenérgicos de larga duración (salmeterol/formoterol). Los autores lanzan la hipótesis de que la baja adherencia de los pacientes al tratamiento prescrito puede ser la principal causa de discontinuación del mismo y por lo tanto de las diferencias observadas[130]. Sin embargo, la adherencia al tratamiento es un factor complejo que no sólo refleja las preferencias de los pacientes por un determinado fármaco. Aunque se ha puesto de manifiesto que la reducción del número diario de dosis se asocia con un incremento de la adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas, otros factores sociodemográficos, psicológicos o el propio estado de salud del paciente, también influyen en la adherencia al tratamiento[131].

Recientemente se ha publicado un ECA abierto y cruzado en el que se comparaban las preferencias de 82 pacientes acerca del uso de una dosis diaria de dos inhaladores: indacaterol Breezhaler y tiotropio HandiHaler. Tras siete días de entrenamiento en el uso de dichos inhaladores las puntuaciones sobre el correcto uso de los inhaladores alcanzaron el 93,5% para BreezHaler y 94,4% para HandiHaler. Un 61% de los pacientes preferían el BreezHaler como inhalador de uso diario frente a un 31% que prefería el HandiHaler. Algunos de los motivos por los que los pacientes prefirieron el BreezHaler fueron mayor facilidad para abrir el capuchón y la boquilla, para cerrar la boquilla una vez insertada la cápsula y para sujetar el inhalador[132]. Este ECA incluye datos sobre uso de los inhaladores, no sobre la eficacia de los fármacos.

4.1.4. Uso de broncodilatadores de acción mantenida según fenotipo

Los estudios incluidos en esta revisión no incorporan análisis de eficacia según los fenotipos considerados en esta guía. Uno de los estudios en el que se compara el riesgo de exacerbaciones en pacientes tratados con tiotropio o salmeterol incluye únicamente pacientes que han sufrido al menos una exacerbación tratada con glucocorticoides sistémicos o antibióticos o ha requerido hospitalización[113]. Aunque en la definición de fenotipo agudizador no coincide exactamente con este criterio de inclusión, es razonable pensar que una considerable proporción de los pacientes incluidos pudieran ser clasificados dentro de este fenotipo.

Por otro lado, todos los estudios excluyen a pacientes asmáticos, uno de los criterios mayores para el diagnóstico del fenotipo mixto, con lo cual, algunos pacientes con este fenotipo no estarían contemplados en los estudios.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia moderada

El efecto broncodilatador del tiotropio es algo superior al del formoterol/salmeterol, aunque clínicamente las diferencias resulten poco relevantes[112].

El tiotropio, en aquellos pacientes que han sufrido al menos una exacerbación que ha requerido hospitalización y/o tratamiento con glucocorticoides sistémicos y/o antibióticos durante el año anterior, reduce de manera significativa el riesgo de sufrir ingresos hospitalarios relacionados con la EPOC, exacerbaciones que requirieran tratamiento con glucocorticoides sistémicos y/o antibióticos e incrementa el tiempo que transcurre hasta la primera exacerbación, en comparación con salmeterol[112,113].

La disnea, el estado de salud general y el uso de medicación de rescate es similar entre los pacientes tratados con tiotropio y salmeterol[114,115].

El riesgo de padecer sequedad de boca es mayor en los tratamientos con tiotropio que con salmeterol[112].

La probabilidad de abandonar el tratamiento a causa de los efectos adversos es mayor en los pacientes tratados con salmeterol en comparación con aquellos tratados con tiotropio[113,114].

Calidad global de la evidencia baja

El efecto broncodilatador del indacaterol parece superior al de otros beta adrenérgicos de acción prolongada[116-120].

No existe evidencia suficiente para determinar la superioridad del indacaterol frente a otros beta adrenérgicos de larga duración con respecto a la mejoría de la disnea, calidad de vida y reducción del uso de medicación de rescate[116-120].

Calidad global de la evidencia muy baja

La eficacia broncodilatadora del indacaterol es al menos igual a la del tiotropio[121-123].

El indacaterol puede mejorar las puntuaciones obtenidas mediante el TDI en comparación con tiotropio e incrementa la probabilidad de obtener una mejoría clínica significativa referente a la disnea, si bien no hay suficiente evidencia como para confirmar estos resultados[122;123].

El riesgo de sufrir al menos una exacerbación es similar con indacaterol y tiotropio[122,123].

El indacaterol podría mejorar el estado general de salud de los pacientes con EPOC, medido mediante la escala

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

SGRQ, en mayor medida que el tiotropio, incrementando la probabilidad de obtener una mejoría clínica significativa, aunque la evidencia es escasa[122,123].

Los tratamientos con indacaterol reducen la necesidad de usar medicación de rescate en mayor medida que el tratamiento con tiotropio, no obstante las diferencias solo alcanzan la significación estadística con indacaterol 300[122,123].

La incidencia de efectos adversos entre los tratamientos con indacaterol y tiotropio son similares[121-123].

Recomendaciones

Buena práctica clínica	En pacientes con EPOC estable que precisen un broncodilatador de acción mantenida en monoterapia se sugiere basar la elección final del broncodilatador en criterios como las preferencias de los pacientes individuales, la respuesta individual al fármaco y/o aspectos económicos.
Débil	En pacientes con EPOC estable y que hayan sufrido al menos una exacerbación previa que ha requerido hospitalización y/o tratamiento con glucocorticoides sistémicos y/o antibióticos durante el año anterior y que precisen un broncodilatador de acción mantenida en monoterapia, se sugiere el uso de tiotropio frente a salmeterol.
Recomendación para la investigación	Se recomienda realizar ensayos clínicos controlados y aleatorizados para evaluar la eficacia y seguridad del indacaterol frente al tiotropio en pacientes con EPOC en fase estable que requieren broncodilatadores de acción mantenida en monoterapia, dado que la evidencia identificada es insuficiente para recomendar uno frente a otro.

4.2. Terapia combinada (LABA/CI) frente a la doble terapia broncodilatadora (LAMA+LABA)

Las guías actuales acerca del manejo de la EPOC recomiendan la prescripción de combinaciones de tratamientos inhalados cuando la monoterapia broncodilatadora es insuficiente para controlar los síntomas de la enfermedad. Las posibles combinaciones de tratamientos incluyen la terapia combinada, lo que implica la combinación de broncodilatadores de larga duración junto con corticoides inhalados (LAMA/CI o LABA/CI) o la doble terapia

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

broncodilatadora, es decir, combinación de dos tipos de broncodilatadores de acción prolongada (LAMA/LABA). La mayor parte de las guías se centran en la recomendación de la combinación de broncodilatadores beta adrenérgicos de larga duración y corticoides inhalados; sin embargo, no se hace, en las mismas, comparación directa de esta intervención frente a la combinación de LAMA y corticoides inhalados o frente a la doble terapia broncodilatadora (LAMA/LABA)[5,108,109].

4.2.1. Calidad de la evidencia:

Hemos identificado un único ECA en el que se compara la administración de dos broncodilatadores de acción prolongada frente a la administración de un broncodilatador beta adrenérgico de acción prolongada junto con corticoides inhalados. En este ECA, 605 pacientes diagnosticados de EPOC moderada/grave fueron aleatorizados a recibir una combinación de dos broncodilatadores (tiotropio y formoterol) o bien una combinación de broncodilatador más corticoides (salmeterol/fluticasona) durante seis semanas[133].

Broncodilatación

Los resultados de las espirometrías al final del tratamiento, muestran un FEV1 medido varias veces durante 12 horas generalmente superior en el grupo que recibió tiotropio más formoterol. La diferencia media del AUC del FEV1 durante 12 horas fue de 78 ml (IC 95%: 34 a 122 ml) y del pico del FEV1 fue de 103 ml (IC 95%: 55 a 150 ml) a favor en ambos casos de la doble terapia broncodilatadora[133].

Calidad baja

Uso de medicación de rescate

El uso de medicación de rescate fue similar en ambos grupos[133].

Calidad baja

Eventos adversos

La aparición de eventos adversos fue similar en ambos grupos. Un 28,5% de aquellos que recibieron doble terapia broncodilatadora y un 27,8% de aquellos que recibieron terapia combinada sufrieron al menos un efecto adverso. Seis pacientes de cada grupo sufrió un efecto adverso grave y un paciente de cada uno de los grupos falleció[133].

Calidad baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Este estudio presenta limitaciones importantes. En primer lugar la duración del estudio es insuficiente para valorar tanto la eficacia como la seguridad de cada uno de las dos combinaciones de tratamiento. Por otro lado, en este estudio se incluyen pacientes con EPOC moderada, con la cual la muestra puede no ser representativa de la población a la que se aplicarían los tratamientos valorados. Los criterios de selección del estudio contemplan la inclusión de aquellos pacientes con FEV1tras broncodilatación <80% del predicho, FEV1/CVF< 70% en la primera visita y FEV1predosis ≤ 65% del predicho en la segunda visita. Finalmente la falta de resultados clínicos y el informe solamente de resultados de espirometrías, impiden valorar adecuadamente, basándose en este estudio, cual de las dos opciones es más adecuada para los pacientes con EPOC no controlados mediante monoterapia.

Exacerbaciones

Calidad baja

Posteriormente a este estudio se publican dos metanálisis[134,135] que comparan entre otros aspectos, mediante una técnica conocida como "network metanálisis", la eficacia de la terapia combinada frente a la doble terapia broncodilatadora a la hora de reducir la frecuencia de exacerbaciones en los pacientes con EPOC. En el primero de ellos se ofrecen múltiples comparaciones de posibles tratamientos en pacientes con EPOC incluyendo la comparación de LABA+CI frente a LAMA+LABA[135]. El segundo de los metanálisis, aunque destinado a evaluar la eficacia del roflumilast, también contempla la comparación de LABA+CI frente a LAMA+LABA[134]. La técnica de "network metanálisis" pretende determinar la eficacia de un fármaco frente a otro aunque no existan estudios que establezcan comparaciones directas entre los dos fármacos en cuestión[136].

En el "network metanálisis" de Mills 2011, basado en comparaciones indirectas, no se demuestran diferencias significativas entre LABA+CI y LAMA+LABA en cuanto a la frecuencia de exacerbaciones anuales cuando se administran a pacientes con EPOC moderada, grave o muy grave: RR de LABA + CI versus LAMA+LABA =0,88; IC 95%: 0,61 a 1,24[135].

En la misma línea, el "network metanálisis" de Riemsma 2011, basándose de nuevo en comparaciones indirectas, tampoco encuentra diferencias significativas entre ambas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigilará su validez revisada.

intervenciones en cuanto a la frecuencia de exacerbaciones anuales, en aquellos pacientes con EPOC y FEV1 postbroncodilatación ≤ 65% del normal: razón de tasas de LAMA+LABA versus LABA+CI=1,22; Intervalo de credibilidad (ICr) del 95%: 0,92 a 1,58[134].

4.2.2. Evaluaciones económicas

No hemos identificado evaluaciones económicas en las que se compare el coste/efectividad de las intervenciones estudiadas, terapia combinada frente a doble terapia broncodilatadora. En el estudio de Riemsma, se presenta un análisis coste/efectividad enfocado al roflumilast. En este estudio, tanto la combinación LABA + CI como LAMA+LABA se incluyen como alternativas en el tratamiento de aquellos pacientes con EPOC grave que toleran los corticoides. Aunque dichas intervenciones no se comparan entre sí, los datos brutos sugieren que ambas intervenciones son similares en términos de coste/efectividad[134].

4.2.3. Valores y preferencias de los pacientes

No se identificaron estudios que consideren los valores y preferencias de los pacientes.

4.2.4. Uso LABA/CI o LAMA/CI frente a LAMA+LABA según fenotipo

No se identificó ningún estudio que evalúe los efectos de la administración de la terapia combinada frente a doble terapia broncodilatadora en los pacientes con EPOC según los fenotipos considerados en esta guía.

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia baja	Según los resultados de un ECA, las espirometrías al final del tratamiento muestran un FEV1 medido varias veces durante 12 horas generalmente superior en el grupo que recibió tiotropio más formoterol frente a salmeterol/fluticasona, con una diferencia media del AUC del FEV1 durante 12 horas de 78 ml (IC 95%: 34 a 122 ml) y del pico del VEF1 de 103 ml (IC 95%: 55 a 150 ml) a las seis semanas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

de tratamiento. Este estudio presenta limitaciones importantes (duración insuficiente, muestra quizá no representativa de la población diana de cada uno de los tratamientos) para valorar tanto la eficacia como la seguridad de las intervenciones[133].

Basándose en comparaciones indirectas, dos "network metanálisis" no detectaron diferencias en cuanto a la frecuencia de exacerbaciones anuales entre los pacientes tratados con LAMA+LABA y los que recibieron LABA+CI(134;135)

Recomendaciones

Recomendación para la investigación	Se recomienda realizar ensayos clínicos controlados y aleatorizados para evaluar la eficacia y seguridad de la terapia combinada (LAMA/CI o LABA/CI) frente a la doble terapia broncodilatadora (LAMA+LABA) en pacientes con EPOC en fase estable, dado que la evidencia identificada es insuficiente para recomendar una de estas opciones frente a la otra.

4.3. Utilización del roflumilast en lugar de los corticoides inhalados como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores en pacientes con EPOC

Los corticoides inhalados (CI) se utilizan en pacientes con EPOC en fase estable grave o muy grave (FEV1 postbroncodilatador < 50% del normal) que sufren frecuentes exacerbaciones, en combinación con fármacos beta-2 agonistas de acción larga o en combinación con anticolinérgicos de acción larga y beta2-agonistas de acción larga[6]. No obstante, el tratamiento a largo plazo con CI podría asociarse con un mayor riesgo de eventos adversos, como la neumonía, cataratas o glaucoma de ángulo abierto[137,138].

El Roflumilast (RF) es un nuevo fármaco antiinflamatorio de administración oral cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición selectiva de la fosfodiesterasa 4 (FDE4), isoenzima implicada en los procesos inflamatorios del EPOC. La Agencia Europea de Medicamentos autorizó el RF para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC grave o muy grave (FEV1 postbroncodilatador < 50% del normal) asociada a bronquitis crónica en pacientes

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

adultos con un historial de exacerbaciones frecuentes, no como tratamiento único, sino empleado como tratamiento adicional al uso de broncodilatadores[111]. No está indicado en el resto de pacientes con EPOC ni en pacientes con asma o con déficit de alfa-1 antitripsina. Tampoco está indicado como medicación de rescate para aliviar el broncoespasmo agudo. Consecuentemente, el RF también está autorizado en España bajo estas indicaciones. Sin embargo, el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) de Reino Unido publicó en enero de 2012 un informe de evaluación de tecnologías sanitarias en el que recomienda utilizar el RF en la misma indicación que la citada por la Agencia Europea pero sólo en un contexto de investigación. De hecho, el informe concluye que se necesita generar evidencia de alta calidad sobre los efectos de añadir RF a la terapia LAMA+LABA/CI (o a la terapia LAMA+LABA en aquellos pacientes que no toleren los CI). El informe también sugiere investigar los efectos del RF frente a la teofilina en aquellos pacientes en los que la teofilina esté indicada [139].

4.3.1. Calidad de la evidencia:

Calidad baja

No se ha identificado ningún estudio que evalúe de forma directa la eficacia o seguridad del RF frente a los CI en los pacientes con EPOC, lo cual no tiene porqué implicar la evidencia de ausencia de efecto. Tampoco se han identificado estudios en curso que traten de responder a esta pregunta.

Se han identificado dos metanálisis[134,135] que evalúan mediante una técnica conocida como "network metanálisis" la eficacia relativa del RF frente a CI para reducir la frecuencia de exacerbaciones en los pacientes con EPOC. El "network metanálisis" pretende determinar la eficacia de un fármaco frente a otro aunque no existan estudios que establezcan comparaciones directas entre los dos fármacos en cuestión[136].

El "network metanálisis" de Riemsma forma parte del informe sobre el RF publicado por el NICE[139]. Basándose en comparaciones indirectas, el estudio de Riemsma sugiere que la administración de RF en pacientes con EPOC grave o muy grave (FEV1 postbroncodilatador ≤ 50% del normal) no demostró diferencias con los CI en cuanto a la frecuencia de exacerbaciones anuales: razón de tasas de CI versus RF=0,98; Intervalo de credibilidad (ICr) del 95%: 0,85 a 1,13; y razón de tasas de LABA+RF versus LABA+CI=1,11; ICr 95%: 0,95 a 1,28.

Han transcurrido más de 5 años desde la aprobación de esta Guía de Práctica Clínica y se vigencia ha sido revisada.

El "network metanálisis" de Mills, basado también en comparaciones indirectas y publicado previamente al anterior, tampoco demostró diferencias entre el RF y los CI en cuanto a la frecuencia de exacerbaciones anuales en pacientes con EPOC moderada, grave o muy grave (incluyó pacientes con FEV1 postbroncodilatador < 90% del normal): razón de tasas de CI versus RF=0,94; ICr: 0,76 a 1,15; y razón de tasas de CI+LABA versus RF+LABA=1,05; ICr: 0,75 a 1,43.

4.3.2. Evaluaciones económicas

Se identificaron dos análisis de coste-efectividad del RF[134,140]. Riemsma 2011 presenta un análisis de coste-efectividad del RF basado en comparaciones indirectas (partiendo de un análisis crítico del estudio de coste-efectividad realizado por Merck 2011). En términos generales, con respecto a la comparación RF versus CI, los estudios de Riemsma 2011 y Merck 2011 sugieren que las opciones de tratamiento del EPOC más eficientes incluirían el empleo de CI y no contemplan el empleo del RF sin incluir la administración de CI.

4.3.3. Valores y preferencias de los pacientes

No se identificaron estudios que consideren los valores y preferencias de los pacientes.

4.3.4. Balance entre beneficios, riesgos e inconvenientes asociados a la intervención

La consideración de la evidencia disponible es insuficiente para concluir que existe un beneficio neto asociado al empleo de RF como alternativa a los CI.

4.3.5. Uso del RF frente a CI según fenotipo

No se identificó ningún estudio que evalúe los efectos del RF frente a los CI en los pacientes con EPOC según los fenotipos considerados en esta guía.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia baja	No se ha identificado ningún estudio que evalúe de forma directa la eficacia o seguridad del RF frente a los CI en los pacientes con EPOC, lo cual no tiene porqué implicar la evidencia de la ausencia de efecto. Por ello, no se ha podido determinar si la sustitución de los CI por RF como terapia adicional al tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores es una opción de tratamiento eficaz y segura en los pacientes con EPOC. Basándose en comparaciones indirectas, dos "network metanálisis"[134,135] no detectaron diferencias en cuanto a la frecuencia de exacerbaciones anuales entre los pacientes tratados con RF y los que recibieron CI. Por otra parte, en relación al coste-efectividad del RF frente a CI, dos trabajos sugieren que las opciones de tratamiento del EPOC más eficientes no contemplan el empleo del RF sin incluir la administración de CI [134,140].

Recomendaciones

Recomendación para la investigación	En pacientes con EPOC en fase estable en tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores, la terapia adicional con roflumilast, como alternativa a la terapia adicional con corticoides inhalados, sólo debe utilizarse en un contexto de investigación.

4.4. Mucolíticos en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC

La EPOC puede cursar con hipersecreción mucosa excesiva o espesa. Los mucolíticos son fármacos que reducen la viscosidad del esputo, por lo que pueden facilitar su expectoración. Algunos mucolíticos, como la N-acetilcisteína (NAC), presentan, además, un efecto antioxidante que podría ser útil en los pacientes con EPOC[108]. Debido a estas propiedades, el tratamiento de mantenimiento con NAC o carbocisteína podría ser beneficioso en la fase estable de los pacientes con EPOC, principalmente debido a su potencial capacidad para disminuir la sintomatología asociada y prevenir las exacerbaciones.

En la actualidad existen grandes diferencias entre países en cuanto a la prescripción de mucolíticos para el tratamiento de mantenimiento de la

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

EPOC. Así, por ejemplo, en países como el Reino Unido, los mucolíticos se usan con poca frecuencia porque se piensa que no son efectivos[108].

4.4.1. N-acetilcisteína

4.4.1.1. Calidad de la evidencia:

Se identificó cinco revisiones sistemáticas sobre los efectos de los mucolíticos en pacientes con EPOC[141-145]. Tras la evaluación de la calidad de las mismas, decidimos actualizar la revisión sistemática Cochrane[142], que evaluaba los efectos de los mucolíticos orales en adultos con EPOC en fase estable o bronquitis crónica (excluyó los estudios con pacientes asmáticos, con fibrosis quística, o con menos de 2 meses de seguimiento). Dicha revisión identificó un total de 28 ECAs, de los cuales 14 evaluaban los efectos de la NAC. Actualizamos la búsqueda de dicha revisión hasta enero de 2012, lo que permitió identificar dos ECA adicionales sobre la eficacia de la NAC en pacientes con EPOC[a, 147,148]. Finalmente, combinamos los resultados de los ECA mediante un metanálisis cuando lo consideramos adecuado y posible.

Se identificó un total de 16 ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA)[147-162] que evalúan los efectos de la NAC frente a placebo en pacientes con EPOC o bronquitis crónica. Todos los ECA son diseños paralelos excepto uno[148], que presenta un diseño cruzado. Todos los ECA identificados incluyeron pacientes no hospitalizados diagnosticados de bronquitis crónica (10 ECAs) o EPOC en fase estable (6 ECAs) en tratamiento de mantenimiento con NAC oral (600 a 1200 mg diarios). La duración del tratamiento y el seguimiento de los pacientes fueron, en general, cortos, y abarcaron desde las 3 semanas a los tres años (medianas de 6 meses). Sólo en dos estudios [147,154] la duración del tratamiento y del seguimiento fueron superiores a 1 año (concretamente, 3 años).

A continuación se resume la calidad de la evidencia del tratamiento de mantenimiento con NAC comparada con placebo en pacientes con EPOC en fase estable, en función de las variables críticas o importantes seleccionadas.

[a] Además, la actualización de la revisión Cochrane permitió identificar otro ECA[146] presentado en forma de póster en un congreso, que evaluaba los efectos de la NAC frente a placebo en 42 pacientes con EPOC en estadio GOLD 3 o 4 con hipersecreción bronquial y hospitalizados por exacerbación del EPOC. Se decidió no considerar este estudio dado que no permitía evaluar los efectos de la NAC como tratamiento de mantenimiento en la fase estable de de la EPOC.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Exacerbaciones: número de exacerbaciones por paciente

Según nuestro metanálisis (13 ECAs[a], 2.796 participantes en total, mediana de seguimiento de 6 meses), los pacientes tratados con NAC presentaron por término medio 0,05 exacerbaciones menos por paciente y mes, siendo las diferencias estadísticamente significativas (diferencia de medias=-0,05; IC 95%: -0,06 a -0,04) y su magnitud clínicamente relevante. Sin embargo, los estudios presentaron un alto riesgo de sesgo y se detectó una alta heterogeneidad estadística en los resultados, lo cual disminuye la confianza en los mismos.

Calidad muy baja

El estudio BRONCHUS[154] (523 pacientes aleatorizados), incluido en nuestro metanálisis, no detectó diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos tratados con NAC y los que recibieron placebo en cuanto a la tasa de exacerbaciones anuales. No obstante, según un análisis de subgrupos con los 155 pacientes que no estaban siendo tratados con corticoides inhalados (CI), la tasa de exacerbaciones fue menor en los tratados con NAC (0,96 exacerbaciones/paciente-año; Desviación típica (DT)=1,36) que en los que recibieron placebo (1,29 exacerbaciones/paciente-año; DT=1,46), siendo estas diferencias estadísticamente significativas (cociente de riesgo 0,79; IC 95%: 0,631 a 0,989; P=0,040). Por tanto, este análisis de subgrupos sugiere que la NAC podría reducir el riesgo de exacerbaciones en pacientes que no están recibiendo CI.

No obstante, los resultados de un reciente ensayo clínico[147], identificado en la actualización de la revisión Cochrane y no incluido en nuestro metanálisis (debido a la falta de información esencial para metanalizar los datos), no permiten confirmar este hecho. Dicho estudio presentó tres ramas (NAC sin CI; Fluticasona; y Placebo), y consideró 192 participantes en la comparación NAC versus placebo (el 46% de ellos presentaban EPOC con obstrucción moderada y el 18% EPOC con obstrucción grave, según la clasificación GOLD). El ensayo clínico, de tres años de seguimiento y un alto riesgo de sesgo debido a una alta magnitud de las pérdidas, no detectó diferencias estadísticamente significativas en

[a] Ensayos clínicos que evalúan los efectos de la NAC identificados por la revisión Cochrane (142).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

cuanto al número de exacerbaciones/paciente-año entre los pacientes tratados con NAC sin CI y los que recibieron placebo (Razón de tasas (RT) NAC vs Placebo=1,35; IC 95%: no descrito; p=0,054).

Exacerbaciones: proporción de pacientes sin ninguna exacerbación durante el estudio

Según nuestro metanálisis (13 ECAs[a], 2206 participantes en total, con una mediana de seguimiento de 6 meses), en los pacientes tratados con NAC se observó un incremento del 42% en la proporción de pacientes sin ninguna exacerbación durante el estudio. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas y clínicamente relevantes (RR=1,42; IC 95%: 1,29 a 1,56), ya que, suponiendo que el 36% de los pacientes sin mucolítico no presente ninguna exacerbación durante el periodo del estudio, un RR de 1,42 implicaría que se requeriría administrar NAC a 7 pacientes para conseguir que uno esté libre de exacerbaciones durante una mediana de 6 meses (IC 95% del NNT: 6 a 10 pacientes).

Calidad muy baja

Frecuencia de hospitalizaciones

Según un ECA[154] (523 participantes, 3 años de seguimiento), no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (valor p no descrito) en cuanto a la frecuencia de hospitalizaciones (OR 0,79; IC 95%: 0,52 a 1,18). Dicho ECA presentó un alto riesgo de sesgo debido a una alta magnitud de las pérdidas. Además, no está claro si se realizó un encubrimiento adecuado de la secuencia de asignación.

Otro ECA[150] también evaluó los efectos de la NAC frente a placebo sobre la frecuencia de hospitalizaciones. Sin embargo, sus resultados no han sido considerados ya que los datos presentaban errores.

Calidad muy baja

Calidad de vida

Dos ECAs[147,154] (715 participantes en total; 3 años de seguimiento) evaluaron los efectos de la NAC frente

Calidad baja

[a] 12 de los ECAs proceden de la RS Cochrane(142) y uno de la actualización (147).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

a placebo sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La CVRS se midió con tres cuestionarios: 1) Cuestionario respiratorio St. George (CRSG), diseñado para cuantificar el impacto de la enfermedad de las vías aéreas respiratorias en el estado de salud y el bienestar percibido por los pacientes respiratorios (escala de 1 a 100, a menor puntuación mayor calidad de vida. 2) Euroqol-5D (EQ-5D): instrumento genérico de medición de la CVRS (escala de 0 a 1, a mayor puntuación mejor calidad de vida. 3) Cuestionario de la Enfermedad Respiratoria Crónica (CRQ): CVRS del paciente con EPOC (escala modificada de Likert, valores de 1 a 7, a mayor puntuación mejor CVRS). No obstante, ninguno de los ECAs detectó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a cambios en la CVRS.

Síntomas respiratorios

Según un ECA[147] (192 participantes, 3 años de seguimiento), no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con NAC y los que recibieron placebo en cuanto a la intensidad de los síntomas respiratorios (tos y producción de flemas) medidos con el cuestionario "Quality of life for respiratory illness" (QoLRIQ). Dicho estudio presentó un alto riesgo de sesgo debido a una alta magnitud de las pérdidas. Los investigadores del estudio mencionaron que las diferencias en la puntuación de los síntomas no fueron estadísticamente significativas, si bien dichas diferencias no aparecen cuantificadas.

Calidad muy baja

Tolerancia al ejercicio

Según un ECA[148] (24 participantes, 3 meses de seguimiento), la duración media del ejercicio fue 22 segundos mayor en los pacientes tratados con NAC que en los que recibieron placebo, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p<0,001), aunque clínicamente no relevantes. Se consideró que dicho estudio tiene un alto riesgo de sesgo debido a que no presenta información para poder valorar ninguno de los dominios (excepto uno) propuestos por la herramienta de la Colaboración Cochrane.

Calidad muy baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Mortalidad por cualquier causa

Nuestro metanálisis (4 ECA, 1005 participantes en total; rango de seguimiento de 3 semanas a 3 años; mediana de 6 meses)[147,154,157,161] evaluó los efectos de la NAC frente a placebo sobre la mortalidad por cualquier causa, pero no detectó diferencias estadísticamente significativas (OR= 0,75; IC 95%: 0,34 a 1,65).

Calidad muy baja

Eventos adversos

Nuestro metanálisis (8 ECA, 2.068 participantes en total, rango de seguimiento de 3 semanas a 1 año, mediana de 6 meses) no detectó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de pacientes con al menos un evento adverso (OR=0,80; IC 95%: 0,63 a 1,02). Además, existió una alta heterogeneidad estadística en dichos resultados, lo cual disminuye la confianza en los mismos.

Calidad muy baja

A partir de la actualización de la revisión Cochrane se identificaron otros dos ECAs que valoraban los efectos adversos asociados a la NAC pero sus resultados no se incluyeron en el metanálisis[147,148]. Schermer 2009 sólo presentó información sobre las retiradas de pacientes asociadas a eventos adversos (4 pacientes en el grupo NAC y otros 4 en el grupo control), sin especificar su naturaleza. En Stav 2009 no se cuantificó la presencia de efectos adversos, sólo se mencionó que existieron molestias epigástricas leves referidas por un reducido número de pacientes en el grupo NAC.

4.4.1.2. Evaluaciones económicas

El estudio de Grandjean[141] basó su análisis en los costes directos del tratamiento con la NAC y el tratamiento de una exacerbación aguda y los costes indirectos de las bajas por enfermedad. Dicho estudio concluye que el tratamiento de mantenimiento con NAC oral durante el periodo otoñal e invernal es coste-efectivo frente a placebo, ya que reduce la frecuencia de exacerbaciones (lo que conlleva una reducción de las hospitalizaciones y del consumo de recursos) y reduce las bajas laborales, lo que implica un descenso de los costes indirectos. No obstante, conviene recalcar que este estudio consideró pacientes con bronquitis crónica (tos y producción de esputo regular), población que no reflejaría de forma representativa al con-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

junto de los pacientes con EPOC. Además, el estudio de Grandjean sugirió que una reducción de 0,6 exacerbaciones por paciente por un período de seis meses representaría el punto de corte para considerar el tratamiento como coste-efectivo. Según nuestro metanálisis, hubo una reducción de 0,05 exacerbaciones por paciente y mes asociada al empleo de NAC, lo que equivaldría, asumiendo una frecuencia de exacerbaciones por paciente y mes constante, una reducción de 0,3 exacerbaciones por paciente a lo largo de seis meses, lo que sugeriría que el tratamiento de mantenimiento con NAC de los enfermos con bronquitis crónica no alcanza el punto de corte señalado por Grandjean. Por todos estos motivos, los resultados de este estudio no demuestran de manera clara que el tratamiento de mantenimiento con NAC sea coste-efectivo en el conjunto de los pacientes con EPOC en fase estable.

El estudio BRONCUS[154] planteó como objetivo secundario determinar el coste-utilidad de la NAC frente a placebo. En el artículo, en el que se publican los resultados referentes a los objetivos principales del estudio y a otro de los objetivos secundarios, la calidad de vida, se menciona que el estudio coste-utilidad se publicaría en otro artículo. Sin embargo, a fecha de enero de 2012 no tenemos constancia de que dicho artículo se haya publicado.

4.4.1.3. Valores y preferencias de los pacientes

No se ha identificado ningún estudio que considere los valores y preferencias de los pacientes y profesionales sobre el tratamiento de mantenimiento con NAC frente a placebo. No obstante, el hecho de que en los estudios identificados no se haya detectado diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las variables críticas para el paciente, como la calidad de vida o la frecuencia de hospitalizaciones, sugiere que no se puede confiar en que las preferencias de los pacientes apoyen este tratamiento. Por otra parte, se debería tener en cuenta que el tratamiento de mantenimiento con NAC suele requerir, al menos, una toma diaria, hecho que podría ir en contra de las preferencias de los pacientes.

4.4.1.4. Balance entre beneficios, riesgos e inconvenientes asociados a la intervención

Basándonos en todos estos factores, es posible concluir que la evidencia disponible (de calidad global muy baja y en su mayor parte referida al fenotipo agudizador con bronquitis crónica) apunta a que el tratamiento de mantenimiento con NAC podría prevenir las exacerbaciones en pacientes con EPOC en fase estable y que no presenta riesgos relevantes asociados. No obstante, no se puede afirmar que exista un claro beneficio neto asociado a este tratamiento, dado que no se ha demostrado que la NAC influya en otras variables críticas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y ésta ya no ha sido revisada.

o relevantes (frecuencia de hospitalizaciones, la calidad de vida, los síntomas respiratorios, la tolerancia al ejercicio o la mortalidad) o que sea coste-efectiva en el conjunto de los pacientes con EPOC. Por tanto, no se puede afirmar que exista un claro beneficio terapéutico neto asociado a la NAC como tratamiento de mantenimiento en la fase estable de los pacientes con EPOC.

4.4.1.5. Uso de la N-acetilcisteína según fenotipo

No se ha identificado ningún estudio que evalúe explícitamente los efectos de la NAC frente a placebo en los pacientes con EPOC según los fenotipos considerados en esta guía. No obstante, la mayoría de los pacientes considerados presentaban bronquitis crónica y más de una exacerbación cada año, lo cual sugiere que los resultados podrían ser extrapolables al fenotipo agudizador con bronquitis crónica.

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia muy baja	La evidencia identificada, de calidad global muy baja y en su mayor parte referida a pacientes con fenotipo agudizador con bronquitis crónica, sugiere que, en comparación con placebo, los pacientes tratados con NAC presentan menos exacerbaciones, si bien no se ha podido demostrar que la NAC influya sobre el resto de variables de resultado críticas e importantes (frecuencia de hospitalizaciones, calidad de vida, síntomas respiratorios, tolerancia al ejercicio o mortalidad). No se detectaron riesgos relevantes asociados al tratamiento con NAC. La evidencia disponible no demuestra de manera clara que el tratamiento de mantenimiento con NAC sea coste-efectivo en el conjunto de los pacientes con EPOC en fase estable y no ha tenido en cuenta los valores y preferencias de los pacientes y profesionales.

Recomendación

Débil	En los pacientes con EPOC en fase estable se sugiere no utilizar de manera generalizada la N-Acetilcisteína como tratamiento de mantenimiento*.

* Según el análisis de subgrupos de uno de los ECA identificados (calidad de la evidencia muy baja), la NAC podría reducir el riesgo de exacerbaciones en pacientes que no están recibiendo CI. No obstante, los resultados de otro ensayo clínico reciente no han permitido confirmar este hecho. Por tanto, actualmente la evidencia es insuficiente para poder

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

generar una recomendación sobre los efectos de la NAC en los pacientes con EPOC que no están siendo tratados con CI.

4.4.2. Carbocisteína

4.4.2.1. Calidad de la evidencia:

Se identificó una revisión sistemática[142] sobre los efectos de los mucolíticos orales en adultos con EPOC en fase estable o bronquitis crónica (excluyó los estudios con pacientes asmáticos o con fibrosis quística y los que tenían un seguimiento menor de dos meses). La revisión identificó un total de 28 ECAs, de los cuales tres evaluaban los efectos de la carbocisteína. Otro ensayo clínico identificado por dicha revisión[163] evaluaba los efectos de carbocisteína en combinación con sobrerol[a]. Actualizamos la búsqueda de la revisión hasta enero de 2012, pero no encontramos ningún ECA ni revisión sistemática adicional. Finalmente, combinamos los resultados de los ECA identificados mediante el correspondiente metanálisis cuando lo consideramos adecuado y posible.

Se identificó tres ECAs paralelos sobre los efectos de la carbocisteína oral frente a placebo en pacientes con EPOC[164,165] o bronquitis crónica[166]. Todos los ECAs incluyeron pacientes en tratamiento de mantenimiento con carbocisteína oral (1500 a 2700 mg diarios). La duración del tratamiento y el seguimiento de los estudios fueron de seis meses[164,166] o un año[165]. Los estudios se realizaron en China (708 pacientes[165]), Italia (441 pacientes)[164] y en Reino Unido (109 pacientes)[166].

A continuación se resume la calidad de la evidencia del tratamiento de mantenimiento con carbocisteína comparada con placebo en pacientes con EPOC en fase estable, en función de las variables críticas o importantes seleccionadas.

Exacerbaciones: número de exacerbaciones por paciente y mes

Según nuestro metanálisis (2 ECAs[b], 1148 participantes en total, media de seguimiento de 8 meses), los pacientes tratados con carbocisteína presentaron por término medio 0,03 exacerbaciones menos por paciente y mes, siendo

Calidad alta

[a] No se consideró dicho estudio porque no permite determinar los efectos de la carbocisteína.

[b] Allegra 1996 y Zheng 2008: ensayos clínicos que evalúan los efectos de la carbocisteína identificados por la revisión Cochrane[142].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

las diferencias estadísticamente significativas (diferencia de medias=-0,03; IC 95%: -0,02 a -0,04) y su magnitud clínicamente relevante.

El estudio de Zheng no detectó que la presencia de tratamiento concomitante con CI modificara el efecto de la carbocisteína, lo cual podría deberse a que las dosis de CI utilizadas fueron muy bajas.

Exacerbaciones: proporción de pacientes sin ninguna exacerbación durante el estudio

Según nuestro metanálisis (3 ECAs, 1168 participantes en total, media de seguimiento de 8 meses), en los pacientes tratados con carbocisteína se observó un incremento del 16% en la proporción de pacientes sin ninguna exacerbación durante el estudio. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (RR=1,16; IC 95%: 1,03 a 1,30). Suponiendo que el 45% de los pacientes que reciban placebo no presente ninguna exacerbación durante el estudio, un RR de 1,16 implicaría que se requeriría administrar carbocisteína a 14 pacientes durante una media de 8 meses para conseguir que un paciente adicional esté libre de exacerbaciones durante dicho periodo (IC 95% del NNT: 8 a 69 pacientes).

Calidad baja

Frecuencia de hospitalizaciones

Ninguno de los estudios identificados consideró esta variable.

–

Calidad de vida

En el ECA realizado en China[165] (707 participantes; 1 año de seguimiento) se evalúan los efectos de la carbocisteína frente a placebo sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), medida con el CRSG. Este cuestionario está diseñado para cuantificar el impacto de la enfermedad de las vías aéreas respiratorias en el estado de salud y el bienestar percibido por los pacientes (escala de 1 a 100, a menor puntuación mayor calidad de vida). Según este ECA, la puntuación del CRSG en los pacientes

Calidad alta

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tratados con carbocisteína fue, por término medio, 5,27 unidades inferior (IC 95%: -8,54 a -2,00) a la puntuación media presentada por los pacientes que recibieron placebo, lo cual se considera clínicamente relevante.

Síntomas respiratorios

Según el estudio de Zheng (707 participantes; 1 año de seguimiento), la puntuación del CRSG referente a la dimensión sobre los síntomas respiratorios en los pacientes tratados con carbocisteína fue, por término medio, 6,69 unidades inferior (IC 95%: -10,17 a -3,21) a la puntuación media de los pacientes que recibieron placebo, siendo estas diferencias estadísticamente significativas y clínicamente relevantes.

Calidad alta

Tolerancia al ejercicio

Según el estudio de Zheng (707 participantes; 1 año de seguimiento), no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la puntuación del CRSG referente a la dimensión sobre la actividad física entre los pacientes tratados con carbocisteína y los que recibieron placebo (Diferencia de medias= -2,10; IC 95%: -5,60 a 1,40).

Calidad moderada

Mortalidad por cualquier causa

Nuestro metanálisis (2 ECAs, 816 participantes; seguimiento de 6 y 12 meses)[165,166] evaluó los efectos de la carbocisteína frente a placebo sobre la mortalidad por cualquier causa, pero no detectó diferencias estadísticamente significativas (OR=1,02; IC 95%: 0,06 a 16,71)[a].

Calidad muy baja

Eventos adversos

Nuestro metanálisis (3 ECAs, 1257 participantes, rango de seguimiento de 6 a 12 meses) no detectó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de pacientes con al menos un evento adverso (OR=0,87; IC 95%: 0,64 a 1,19). Existió una alta heterogeneidad estadística en dichos resultados, lo cual disminuye la confianza en los mismos.

Calidad muy baja

[a] El estudio de Zheng (707 participantes) no aportó datos al metanálisis ya que, aunque evaluó esta variable, no presentó ningún evento (muerte) en ninguna de las ramas.

Han transcurrido más de 5 años desde la finalización de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.4.2.2. Evaluación económica

No se identificaron estudios de evaluación económica del tratamiento de mantenimiento con carbocisteína en pacientes con EPOC en fase estable.

4.4.2.3. Valores y preferencias de los pacientes

No se identificaron estudios que consideren los valores y preferencias de los pacientes.

4.4.2.4. Balance entre beneficios, riesgos e inconvenientes asociados a la intervención

Basándonos en los factores previamente presentados, es posible concluir que la evidencia disponible (de calidad global baja) sugiere que el tratamiento de mantenimiento con carbocisteína previene las exacerbaciones en pacientes con EPOC en fase estable y/o bronquitis crónica y que no presenta riesgos relevantes asociados. Además, podría mejorar la calidad de vida y los síntomas respiratorios. Aunque no se haya demostrado que influya en otras variables críticas o importantes (frecuencia de hospitalizaciones, tolerancia al ejercicio o mortalidad) y no se han identificado estudios que evalúen su coste-efectividad o los valores y preferencias de los pacientes y profesionales, podríamos concluir que existe un beneficio neto asociado al empleo de la carbocisteína para el tratamiento de mantenimiento de los pacientes con EPOC en fase estable y/o bronquitis crónica.

4.4.2.5. Uso de la carbocisteína según fenotipo

No se ha identificado ningún estudio que evalúe explícitamente los efectos de la carbocisteína frente a placebo en los pacientes con EPOC según los fenotipos considerados en esta guía. No obstante, la mayoría de los pacientes considerados presentaban bronquitis crónica y más de una exacerbación cada año, lo cual sugiere que los resultados podrían ser extrapolables al fenotipo agudizador con bronquitis crónica.

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia baja	La evidencia identificada, de calidad global baja y en su mayor parte referida a pacientes con fenotipo agudizador con bronquitis crónica, sugiere que, en comparación con placebo, el tratamiento de mantenimiento con carbocisteína previene las exacerbaciones en pacientes con EPOC en fase estable y no presenta riesgos relevantes

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

asociados. Además, podría mejorar la calidad de vida y los síntomas respiratorios. No obstante, no se ha demostrado que influya en otras variables críticas o importantes (frecuencia de hospitalizaciones, tolerancia al ejercicio o mortalidad) y no se han identificado estudios que evalúen su coste-efectividad o los valores y preferencias de los pacientes y profesionales. Además, la duración de los estudios fue relativamente corta (6 meses-1 año).

Recomendación

Débil	En los pacientes con EPOC en fase estable y fenotipo agudizador con bronquitis crónica se sugiere utilizar la carbocisteína como tratamiento de mantenimiento de la EPOC.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5. Tratamiento de la exacerbación de la EPOC

Preguntas para responder

- ¿Se deben emplear los corticoides sistémicos en las exacerbaciones moderadas de la EPOC?
- ¿Se deben emplear los corticoides sistémicos en las exacerbaciones leves de la EPOC?
- ¿Es beneficiosa la rehabilitación respiratoria en el contexto de una exacerbación?

5.1. Definición e impacto de la exacerbación

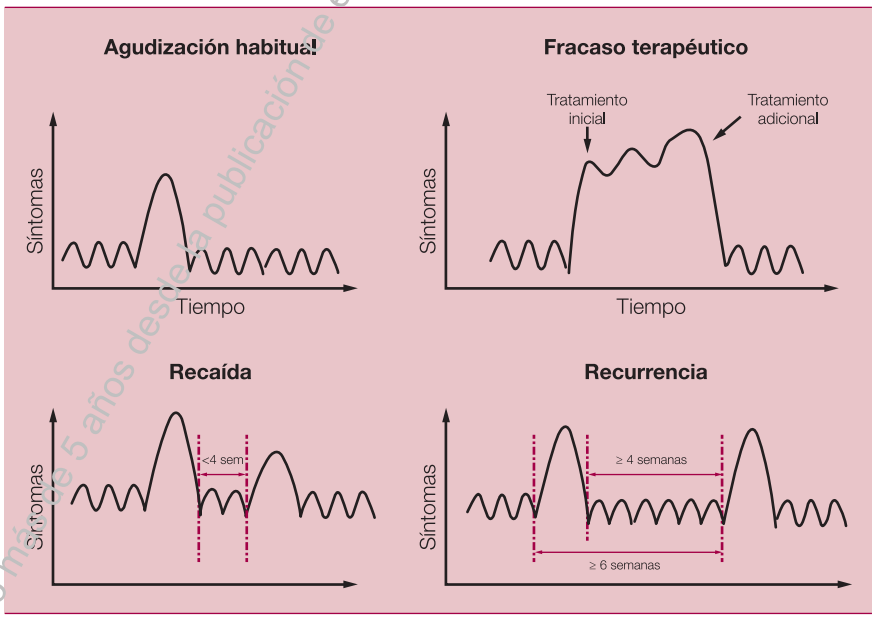
La agudización o exacerbación se define como un episodio agudo de inestabilidad clínica que acontece en el curso natural de la enfermedad y se caracteriza por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios que va más allá de sus variaciones diarias. Los principales síntomas referidos son empeoramiento de la disnea, tos, incremento del volumen y/o cambios en el color del esputo.

Habitualmente estos cambios sintomáticos se acompañan de cambios en la medicación, y por eso en muchos ensayos clínicos y estudios epidemiológicos se valora la utilización de fármacos (antibióticos y/o corticoides sistémicos) o el uso de recursos sanitarios (visitas a urgencias, hospitalizaciones, etc.) como marcadores indirectos de agudización. Sin embargo, utilizando registros diarios de síntomas, se ha observado que más de la mitad de las agudizaciones no son reportadas al médico (agudizaciones no documentadas)[167,168].

En promedio, los pacientes con EPOC experimentan 1-4 exacerbaciones/año[169]. Sin embargo, la distribución es muy variable. Mientras algunas personas no sufren estos episodios, otros los presentan de forma repetida (fenotipo agudizador)[35]. Muchos de estos episodios se observan agrupados en racimos[170], lo que plantea la duda de si realmente son nuevas exacerbaciones o son resoluciones incompletas del episodio precedente. Para distinguir estas situaciones, GesEPOC establece las siguientes definiciones (figura 5.1):

- **Fracaso terapéutico**: se define como un empeoramiento de síntomas que sucede durante la propia agudización y que requiere un tratamiento adicional[34].
  - La recuperación media después de sufrir una agudización es de aproximadamente 2 semanas No obstante, algunos pacientes no se recuperan de forma completa hasta las 4-6 semanas[171,172].
- **Recaída**: Cuando se produce un nuevo empeoramiento de síntomas entre la finalización del tratamiento de la agudización y las 4 semanas posteriores.
- **Recurrencia:** se produce cuando los síntomas reaparecen en un plazo inferior a un año desde la agudización precedente, después de un período de relativo buen estado de salud. Para ello se establece que deben haber transcurrido al menos 4 semanas después de completar el tratamiento de la agudización previa o bien 6 semanas desde que se iniciaron los síntomas[34].
  - Las recurrencias se considerarán precoces si aparecen entre las 4 y 8 semanas del episodio anterior, y tardías si aparecen después de este período de tiempo.

Figura 5.1. Agudización habitual, fracaso terapéutico, recaída y recurrencia según GesEPOC

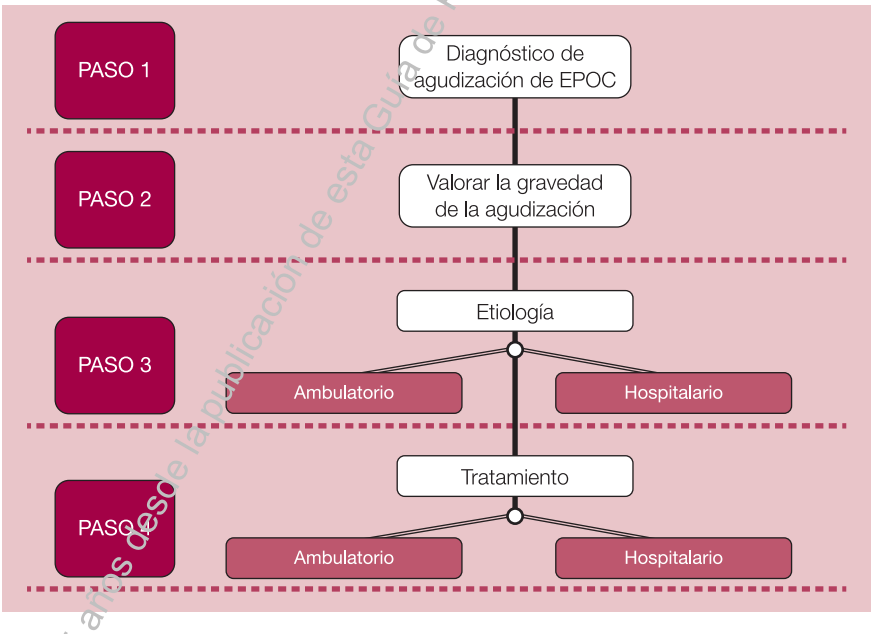


Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La intensidad, la duración y la frecuencia de las agudizaciones varía enormemente de unos pacientes a otros e incluso en del mismo paciente, por lo que resulta díficil precisar sus consecuencias. Sin embargo, distintos estudios sugieren que las agudizaciones producen un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud, generan elevados costes, afectan a la progresión multidimensional de la enfermedad y aumentan el riesgo de muerte[25,103,168,169,173,174].

La figura 5.2 establece cuáles son los 3 pasos diagnósticos a seguir para caracterizar adecuadamente una agudización. En primer lugar, se deberá confirmar que estamos ante una agudización de la EPOC, descartando otros procesos que cursan con síntomas similares; en segundo lugar se valorará la gravedad de la agudización y finalmente se intentará establecer su causa. Para este último punto, las pruebas diagnósticas a realizar pueden diferir según se trate de una agudización ambulatoria u hospitalaria.

Figura 5.2. Pasos diagnósticos a seguir para caracterizar una agudización



5.2. Gravedad de la exacerbación

Una vez establecido el diagnóstico de exacerbación de la EPOC es muy importante describir la gravedad del episodio. En los últimos años las prin-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

cipales guías de práctica clínica (GPC) han utilizado una clasificación de gravedad de la exacerbación basada en el consumo de fármacos o en la utilización de recursos (p.ej. exacerbación grave si el paciente tenía una exacerbación que precisaba hospitalización, o exacerbación moderada si recibía tratamiento con corticoides orales y/o antibióticos). Sin embargo, esta clasificación no sigue criterios fisiopatológicos, no esta vinculada a la toma de decisiones y puede estar influenciada por criterios socioeconómicos o de accesibilidad al sistema. GesEPOC propone una nueva clasificación, que ha sido consesuada por un amplio grupo de expertos (tabla 5.2). Los criterios de exacerbación grave o muy grave identifican riesgo de muerte, mientras que los criterios que se utilizan para identificar la agudización moderada están relacionados con el riesgo de fracaso terapéutico.

Tabla 5.2. Criterios para establecer la gravedad de la exacerbación de la EPOC

Exacerbación muy grave (o amenaza vital)	Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios: - Parada respiratoria - Disminución del nivel de consciencia - Inestabiidad hemodinámica - Acidosis respiratoria grave (pH<7.30)
Exacerbación grave	Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios, y ninguno de los criterios de amenaza vital: - Disnea 3-4 de la escala mMRC - Cianosis de nueva aparición - Utilización de musculatura accesoria - Edemas periféricos de nueva aparición - SpO_2<90% ó PaO_2<60 mmHg - $PaCO_2$> 45 mmHg (paciente sin hipercapnia previa) - Acidosis respiratoria moderada (pH: 7.30 – 7.35) - Comorbilidad significativa grave§ - Complicaciones (arrítmias graves, insuf.cardíaca, etc..)
Exacerbación moderada	Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios, y ninguno de de los anteriores: - FEV_1 basal < 50% - Comorbilidad cardíaca no grave - Historia de 2 o más agudizaciones en el último año
Exacerbación leve	No se debe cumplir ningún criterio previo.

mMRC: escala de disnea modificada de la Medical Research Council; §Cardiopatía isquémica reciente, insuficiencia renal crónica, hepatopatía moderada-grave, etc.

5.3. Corticoides sistémicos en las exacerbaciones moderadas o leves de la EPOC

Las exacerbaciones pueden requerir ingreso en el hospital, donde es frecuente el tratamiento con corticoides sistémicos (por vía oral o parenteral).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y sus recomendaciones no han sido revisadas.

Según una revisión sistemática Cochrane[175], el uso de corticoides sistémicos para el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC, como la prednisona, ayuda a mejorar la disnea, mejora la función pulmonar, reduce la estancia hospitalaria y la necesidad de buscar atención médica adicional. No obstante, la mayor parte de los estudios incluidos en esta revisión consideraban el tratamiento de exacerbaciones con una gravedad suficiente para requerir ingreso hospitalario. Por lo tanto, la efectividad y el balance beneficio riesgo del tratamiento con corticoides sistémicos de las exacerbaciones leves o moderadas de la EPOC todavía no se conoce bien.

5.3.1. Corticoides sistémicos en las exacerbaciones moderadas de la EPOC

5.3.1.1. Calidad de la evidencia:

Se identificó seis revisiones sistemáticas sobre la eficacia de los corticosteroides sistémicos para el tratamiento de la exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC[137,175-179]. Tras la valoración de las mismas, decidimos actualizar la revisión sistemática Cochrane[175], cuya búsqueda bibliográfica se cerró en agosto de 2008. Dicha revisión incluyó un total de once ensayos clínicos, de los que sólo dos[180,181] consideraban el tratamiento de exacerbaciones moderadas. Actualizamos la búsqueda de dicha revisión hasta marzo de 2012 pero no se identificó ningún ensayo clínico adicional. Finalmente, combinamos mediante un metanálisis, cuando se consideró adecuado y posible, los resultados de los ensayos clínicos identificados[180,181].

Según los criterios propuestos en esta guía para establecer la gravedad de las exacerbaciones de la EPOC (tabla 5.2), las exacerbaciones consideradas por estos dos estudios podrían definirse como moderadas. En el estudio de Aaron[180] los pacientes se reclutaron entre los atendidos en servicios de urgencias por una exacerbación por EPOC sin requerir ingreso (FEV1 media de los pacientes al inicio del estudio: 50,29±12,6 % del previsto). En el estudio de Thompson[181] se reclutó a los pacientes en el contexto de Atención Primaria (FEV1 media de los pacientes al inicio del estudio: 43,85±19,07 % del previsto).

Los dos ensayos clínicos aleatorizados identificados son diseños paralelos y evalúan los efectos de la prednisona oral frente a placebo: en el estudio de Aaron se administró 40 mg de prednisona/día durante 10 días, y en el de Thompson, 60 mg/día los tres primeros días, 40 mg/día durante 3 días siguientes, y 20 mg/día durante los últimos 3 días (9 días de tratamiento en total). Ambos estudios admitieron medicación concomitante a los corticoi-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

des orales o al placebo, por ejemplo, β2 agonistas, bromuro de ipratropio o corticoides, todos ellos inhalados, o antibióticos. El seguimiento de los pacientes fue de 30 días en el estudio de Aaron, y 14 días en el de Thompson.

A continuación se resume la calidad de la evidencia del tratamiento con corticoides sistémicos de las exacerbaciones moderadas en pacientes con EPOC en función de las variables críticas seleccionadas.

Fracaso terapéutico

Según nuestro metanálisis (2 ECAs, 167 participantes en total, seguimiento de 30 y 15 días) la administración de prednisona oral redujo el riesgo de sufrir fracaso terapéutico en un 49% (RR=0,51; IC 95%: 0,32 a 0,80). No obstante, se detectó una alta heterogeneidad estadística en dichos resultados, lo cual disminuye la confianza en los mismos. El "fracaso terapéutico" se definió como "visita no programada a una consulta de un médico o a urgencias debido al empeoramiento de los síntomas dentro de los 30 días posteriores a la aleatorización"[180] o como "la falta de mejoría de la disnea que requiere prednisona oral adicional u hospitalización por deterioro de la función pulmonar dentro de los primeros 14 días desde el inicio del estudio"[181].

Calidad moderada

Recurrencia

Ninguno de los estudios identificados valoró la recurrencia, entendida como la reaparición de los síntomas en un plazo inferior a un año desde la exacerbación precedente después de un período de relativo buen estado de salud.

–

Necesidad de hospitalización

Nuestro metanálisis (2 ECAs, 170 participantes en total, seguimiento de 30 y 15 días) no detectó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de hospitalizaciones (RR=0,47; IC 95%: 0,21 a 1,03). No se detectó heterogeneidad estadísticamente significativa.

Calidad moderada

Mortalidad atribuible a la exacerbación de la EPOC

Nuestro metanálisis (2 ECAs, 174 participantes en total, seguimiento de 30 y 15 días) no detectó diferencias estadísti-

Calidad baja

Han transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

camente significativas en cuanto a la mortalidad atribuible a la exacerbación de la EPOC (RR=1,00; IC 95%: 0,06 a 15,73). No se pudo valorar la heterogeneidad estadística.

Síntomas respiratorios (disnea)

Según el estudio de Aaron (147 participantes, 10 días de seguimiento), la mejoría en la puntuación del índice de disnea transicional (Transitional dyspnea index)* al décimo día de tratamiento con respecto a la puntuación del primer día fue mayor en los pacientes tratados con corticoides orales, siendo las diferencias estadísticamente significativas y clínicamente relevantes (DM=1,88; IC 95%: 0,23 a 3,53). En el estudio de Thompson (27 pacientes, 10 días de seguimiento) se midió la disnea** a lo largo de los diez días de tratamiento pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los cambios en la disnea.

Calidad moderada

* Rango de valores de -9 a 9; una puntuación positiva indica mejoría y un cambio de una unidad se considera clínicamente significativo.

** Disnea medida mediante una escala analógica visual en la que el paciente puntuaba de 0 a 100 el cambio en la disnea (a mayor puntuación, menor disnea).

Calidad de vida

El estudio de Aaron (147 participantes en total, seguimiento de 10 días) no detectó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los cambios en la puntuación de un cuestionario específico de calidad de vida para la enfermedad respiratoria crónica* (DM=0,38; IC 95%: -0,09 a 0,85)

Calidad moderada

* Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ): cuestionario validado, rango 1 a 7, a mayor puntuación mejor calidad de vida. Se consideran clínicamente relevantes los cambios de, al menos, 0,5 unidades.

Eventos adversos

Según el estudio de Aaron (140 participantes y seguimiento de 10 días), los pacientes tratados con prednisona

Calidad moderada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

oral tuvieron más probabilidad de presentar aumento del apetito (RR=2,13; IC 95%: 1,27 a 3,57), ganancia de peso (RR=9,00; IC 95%: 1,17 a 69,16), insomnio (RR=2,31; IC 95%: 1,36 a 3,94), siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de hiperglucemia, depresión, ansiedad o dispepsia. El estudio de Thompson no presentó información sobre los eventos adversos asociados a la administración de corticoides.

En conjunto, los efectos adversos detectados asociados al empleo de los corticoides no son graves y tienen poca probabilidad de persistir después de que el tratamiento termine.

5.3.1.2. Evaluación económica

No se ha identificado ninguna evaluación económica del tratamiento con corticoides sistémicos de la exacerbación moderada de los pacientes con EPOC.

5.3.1.3. Valores y preferencias de los pacientes

No se ha identificado ningún estudio que considere los valores y preferencias de los pacientes y profesionales sobre el tratamiento con corticoides sistémicos de la exacerbación moderada de la EPOC. No obstante, incluso después de haber tenido en cuenta los efectos adversos asociados a los corticoides, el hecho de que estos puedan administrarse en el medio extrahospitalario por vía oral sugiere que podría ser un tratamiento bien aceptado por los pacientes y los profesionales.

5.3.1.4. Balance entre beneficios, riesgos e inconvenientes asociados a la intervención

La evidencia evaluada, de calidad global moderada y basada únicamente en dos ensayos clínicos, sugiere que la administración oral de prednisona durante las exacerbaciones de intensidad moderada de los pacientes con EPOC puede reducir el riesgo de fracaso terapéutico y mejorar la disnea. No se ha podido demostrar que influya en otras variables críticas (recurrencia, frecuencia de hospitalizaciones, calidad de vida, o mortalidad atribuible a la exacerbación), o que sea coste-efectiva en este tipo de pacientes. La prednisona se asoció con la aparición de eventos adversos (aumento del apetito, ganancia de peso e insomnio), ninguno de ellos grave. No obstante, incluso después de haber tenido en cuenta los efectos adversos asociados a los cor-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ticoides, el hecho de que estos puedan administrarse en el medio extrahospitalario por vía oral sugiere que podría ser un tratamiento bien aceptado por los pacientes y los profesionales.

Considerando todos estos factores puede existir un beneficio neto asociado a la administración oral de corticoides durante las exacerbaciones moderadas de los pacientes con EPOC no hospitalizados. Sin embargo, antes de administrar este tratamiento es necesario considerar el balance beneficio riesgo para cada paciente en función de su susceptibilidad a los efectos adversos asociados a los corticoides.

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia moderada	La evidencia evaluada, de calidad global moderada, se basó únicamente en dos ensayos clínicos: en uno se administró oralmente 40 mg de prednisona/día durante diez días y en el otro 60 mg/día los tres primeros días, 40 mg/día durante tres días siguientes, y 20 mg/día durante los últimos tres. Dicha evidencia sugiere que la administración oral de prednisona durante las exacerbaciones de intensidad moderada de los pacientes con EPOC reduce el riesgo de fracaso terapéutico y mejora la disnea. No obstante, no se ha podido demostrar que influya en otras variables críticas (recurrencia, frecuencia de hospitalizaciones, calidad de vida, o mortalidad atribuible a la exacerbación), o que sea coste efectiva en este tipo de pacientes. Por otra parte, la prednisona se asoció con la aparición de eventos adversos (aumento del apetito, ganancia de peso e insomnio), ninguno de ellos grave. No se ha identificado ninguna evaluación económica del tratamiento con corticoides sistémicos de la exacerbación moderada de los pacientes con EPOC, ni ningún estudio que considere los valores y preferencias de los pacientes y profesionales; sin embargo, el hecho de que los corticoides puedan administrarse en el medio extrahospitalario por vía oral sugiere que podría ser un tratamiento bien aceptado por los pacientes y los profesionales.

Recomendación

Débil	En pacientes con EPOC no hospitalizados se sugiere administrar prednisona oral durante 9 ó 10 días para tratar las exacerbaciones moderadas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia ha sido revisada.

5.3.2. Corticoides sistémicos en las exacerbaciones leves de la EPOC

5.3.2.1. Calidad de la evidencia:

No se ha identificado ningún ensayo clínico que evalúe la eficacia o seguridad de los corticoides sistémicos para el tratamiento de las exacerbaciones leves de los pacientes con EPOC.

5.3.2.2. Evaluación económica

No se ha identificado ninguna evaluación económica del tratamiento con corticoides sistémicos de la exacerbación leve de la EPOC.

5.3.2.3. Valores y preferencias de los pacientes

No se ha identificado ningún estudio que considere los valores y preferencias de los pacientes y profesionales. No obstante, el hecho de que estos puedan administrarse en el medio extrahospitalario por vía oral sugiere que podría ser un tratamiento bien aceptado por los pacientes y los profesionales.

5.3.2.4. Balance entre beneficios, riesgos e inconvenientes asociados a la intervención

La consideración de la evidencia disponible es insuficiente para concluir que exista o no un beneficio neto asociado al empleo de corticoides sistémicos durante la exacerbación leve de la EPOC.

Calidad global de la evidencia

No se ha identificado ningún estudio que evalúe los efectos de los corticoides sistémicos en el tratamiento de las exacerbaciones leves de los pacientes con EPOC. Tampoco se ha identificado ninguna evaluación económica sobre el tema, ni ningún estudio que considere los valores y preferencias de los pacientes y profesionales.

Recomendaciones

Recomendación para la investigación	En pacientes con EPOC no hospitalizados se sugiere utilizar corticoides sistémicos para el tratamiento de las exacerbaciones leves sólo en un contexto de investigación.

Han transcurrido desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.4. Rehabilitación respiratoria en el contexto de una exacerbación

La rehabilitación respiratoria es importante en el tratamiento integral del paciente con EPOC; su empleo tiene el objetivo de mejorar su capacidad de ejercicio, su funcionamiento físico y su calidad de vida mediante la reducción de la disnea y la fatiga[5,182-184].

La rehabilitación respiratoria se compone generalmente, y como mínimo, de entrenamiento físico y psicoeducación. Además se puede acompañar de otras intervenciones como pueden ser estrategias para dejar de fumar, entrenamiento de los músculos respiratorios, entrenamiento para facilitar la eliminación de las secreciones bronquiales, manejo de la medicación, consejo nutricional, estrategias de motivación y soporte psicológico[5,182,184,185]. En un programa de rehabilitación respiratoria se suele incidir en la importancia de que sea[184]:

- *Multidisciplinario:* tiene que ser un programa integral adaptado a las necesidades de cada paciente.
- *Individual:* se debe hacer una evaluación de las necesidades de cada individuo para poder establecer unos objetivos personalizados.
- *Atención a la función física y social:* se debe prestar atención tanto a los problemas emocionales y sociales, como a la discapacidad física.

A continuación se resume la calidad de la evidencia al respecto de la rehabilitación respiratoria en el contexto de una agudización de pacientes con EPOC, en función de las variables críticas o importantes seleccionadas.

Hospitalizaciones

Calidad moderada

La revisión Cochrane de Puhan[185] incluye cinco ECAs con un total de 250 pacientes, en los que se compara el efecto de la RR frente al grupo de cuidado habitual, donde la RR al menos debía incluir el entrenamiento en ejercicio físico y se debía ofrecer a los pacientes inmediatamente después de finalizar el tratamiento de la exacerbación o hasta tres semanas después de éste.

Encontraron que se producía una reducción significativa en las probabilidades de reingreso en el grupo de rehabilitación respiratoria (OR 0,22; IC 95%: 0,08 a 0,58; I^2=51%). Con el objeto de reducir el índice de heterogeneidad de los estudios, se repitió el análisis utilizando los datos pre-protocolo y encontraron que los resultados no cambiaban de forma significativa (OR 0,19; IC 95%: 0,09 a 0,39; I^2=0%).

Calidad de vida

Calidad moderada

En lo que respecta a la calidad de vida, en la revisión Cochrane[185], al igual que en la variable número de hospitalizaciones, se incluyeron cinco ECAs en los que se medía esta variable mediante cuestionarios específicos de enfermedad respiratoria, en concreto el CRQ y el SGRQ. El total de pacientes de los estudios incluidos fue de 259 para el CRQ y de 128 para el SGRQ. Al comparar la rehabilitación respiratoria con el grupo control, las puntuaciones en el grupo del CRQ fueron mejores en el grupo de la rehabilitación respiratoria que en el grupo control (DM 0,93; IC 95%: -0,13 a 1,99), al igual que en el grupo de pacientes medidos con el SGRQ (DM -9,88; IC 95%: -14,40 a -5,37).

En el ECA de Seymour et al.[186], se evaluaron 60 pacientes que dividieron en dos grupos, rehabilitación respiratoria (N=30) frente a cuidado habitual (N=30). Midieron la calidad de vida mediante el cuestionario SGRQ y encontraron que a los tres meses de tratamiento, el grupo que había recibido rehabilitación respiratoria presentaba una mejora significativa en su calidad de vida en las subescala global (p=0,02), en la de actividad (p=0,03) y en la de función emocional (p=0,05).

Murphy et al.[187], mediante un ECA evalúan la calidad de vida con el SGRQ y el EuroQol-5D (EQ-5D), en un grupo de pacientes que reciben rehabilitación respiratoria (N=13) frente a un grupo de pacientes en lista de espera que reciben el cuidado habitual (N=13). Los resultados que obtienen a las seis semanas de tratamiento tanto con el EQ-5D como con el SGRQ, son que con respecto a su estado basal, el grupo de rehabilitación respiratoria obtiene una mejora significativa en la escala total de ambos cuestionarios (p<0,05), frente al grupo control que no obtiene mejoría significativa.

En otro ECA, Man et al.[188] midieron la calidad de vida con el SGRQ, el CRQ y el SF-36, instrumento genérico de calidad de vida, en un total de 42 pacientes, 21 en el grupo de rehabilitación respiratoria y 21 en control (cuidado habitual). Con respecto a las puntuaciones obtenidas con el SGRQ encontraron que a los tres meses de tratamiento el grupo de rehabilitación respiratoria presentaba mejores puntuaciones en la subescala de impacto (p=0,001) y en la subescala total (p=0,002). En las puntuaciones del CRQ,

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica/Guía Salud y la misma no ha sido revisada.

el grupo de rehabilitación respiratoria presentaba mejores puntuaciones en las subescalas de control de la enfermedad (p<0,001) y en la de función emocional (p=0,008). Por último, con respecto al SF-36, el grupo de rehabilitación respiratoria presentaba mejores puntuaciones tanto en la escala física (p=0,057) con en la escala mental (p=0,02).
En el ECA de Ghanem et al.[189] comparan un grupo de pacientes a los que se les aplica rehabilitación respiratoria (N=25) frente a un grupo de pacientes que recibieron cuidado habitual (N=14); la calidad de vida fue medida mediante el CRQ y el SF-36, al inicio del estudio y a los dos meses de tratamiento con rehabilitación respiratoria o con cuidado habitual. Encuentran que a los dos meses de tratamiento, en el grupo de rehabilitación respiratoria la mejora en la puntuación de calidad de vida total de ambos cuestionarios, con respecto a su estado basal es significativa (p<0,001), no así en el grupo de cuidado habitual; en algunas de las subescalas, también encuentran diferencias en el grupo de rehabilitación respiratoria con respecto al estado basal, tanto en funcionamiento físico total (p<0,001), como en vitalidad (p<0,05) y como en funcionamiento de rol (p<0,001).
Cuando comparan un grupo con otro a los dos meses de tratamiento encuentran que el grupo de rehabilitación respiratoria presenta mejores resultados que el grupo de cuidado habitual, tanto en funcionamiento físico total como en funcionamiento mental total (p<0,05).

Disnea

Calidad moderada

En la revisión Cochrane[185], la disnea fue medida mediante el CRQ, y de la misma manera que en el resto de los dominios, el grupo de rehabilitación respiratoria presenta mejores resultados que en el grupo de cuidado habitual = (DM 0,97; IC 95%: 0,35 a 1,58).
En la misma línea, Seymour et al.[186] cuando miden la disnea con el SGRQ, encuentran que el grupo de RR frente al de cuidado habitual, presenta mejor puntuación en esta subescala (p=0,03).
Al igual que el estudio de Man et al.[188] donde la puntuación en disnea también es mejor en el grupo de rehabilitación respiratoria frente al grupo de cuidado habitual = (DM 5,5; IC 95%: 2,0 a 9,0; p=0,003).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En el estudio de Ghanem et al.[189] no se hace una comparación intra-grupo para esta variable, pero cuando comparan el grupo de rehabilitación respiratoria frente al de cuidado habitual a los dos meses de iniciar el tratamiento, encuentran que el primero presenta mejores resultados que el segundo (p<0,01).

Fatiga

Al igual que en la disnea, en la revisión Cochrane[185], la fatiga fue medida mediante el CRQ, y el grupo de rehabilitación respiratoria también presentó mejores resultados que el grupo de cuidado habitual (DM 0,81; IC 95%: 0,16 a 1,45).

Calidad moderada

Tolerancia al ejercicio

Con respecto a la tolerancia al ejercicio los estudios que presenta la revisión Cochrane[185] la miden mediante la prueba de andar durante seis minutos y el *Shuttle walk test* (prueba de marcha con esfuerzo progresivo). En lo que respecta a la primera, la distancia que recorre el grupo de rehabilitación respiratoria es significativamente mayor (≥35m) que en el grupo de cuidado habitual (DM 77,70; IC 95%: 12,21 a 143,20). En el *Shuttle walk test* es también el grupo de rehabilitación respiratoria frente al grupo control el que obtiene mejores resultados (DM 64,35; IC 95%: 41,28 a 87,43).
En el estudio de Seymour et al.[186], encontraron que el grupo de cuidado habitual, no mejoraba en el *Shuttle walk test*, frente al grupo de rehabilitación respiratoria que sí mejoraba significativamente (p=0,02).
Murphy et al.[187] evalúan la tolerancia al ejercicio en un grupo de pacientes que reciben rehabilitación respiratoria frente a un grupo de pacientes en lista de espera que reciben el cuidado habitual. Los resultados que obtienen son que con respecto a sus datos basales, el grupo de rehabilitación respiratoria obtiene una mejora significativa (p<0,001) en el *Shuttle walk test* y en la prueba de andar tres minutos, frente al grupo control que no obtienen mejoría significativa.
Por su parte, Man et al.[188], encontraron que la diferencia en metros recorridos entre el grupo de RR y el de cuidado habitual era de 60m a favor del primer grupo (p= 0,0002).

Calidad moderada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En el estudio de Clini et al.[190], se hace una comparación en pacientes ingresados (N=1826) a los que dividen en 5 grupos en función de su grado de gravedad de disnea (1-5) de acuerdo con el *Medical Research Council* (MRC). Encuentran que en la prueba de andar 6 minutos, todos los grupos, menos el grupo de disnea más leve, presentan una mejora significativa (+54m) después de haber seguido un programa de RR (p<0,001).
En el estudio de Ghanem et al.[189], también se encuentra que el grupo de rehabilitación respiratoria presenta una mejora significativa (+58m) en la prueba de los seis minutos andando frente al grupo de cuidado habitual (p<0,001).

Incidencia de exacerbaciones

Calidad moderada

Murphy et al.[187] encuentran que a los tres meses de seguimiento, tres pacientes del grupo control (N=13) presentaron de nuevo exacerbaciones frente a ninguno del grupo de rehabilitación respiratoria (N=13) aunque esta diferencia no es significativa (p=0,06); y a los seis meses, cinco pacientes del grupo control y dos del grupo de rehabilitación respiratoria (N=13 en cada grupo) presentaron exacerbaciones sin ser significativa la diferencia(p=0,1).

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia moderada

La rehabilitación respiratoria en pacientes con EPOC tras finalizar el tratamiento de la exacerbación o hasta tres semanas después de éste, incluyendo al menos el entrenamiento en ejercicio físico, puede reducir el numero de re-ingresos en pacientes con EPOC que han sufrido exacerbaciones[185,186,188] frente a los pacientes que han seguido el tratamiento habitual.

La rehabilitación respiratoria mejora la calidad de vida (medida mediante el *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ) y el *St George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ)) de los pacientes con EPOC que han sufrido exacerbaciones, en comparación con la calidad de vida inicial[188], así como en comparación con el grupo de pacientes que han seguido tratamiento habitual[185-189].
La disnea y la fatiga en los pacientes con EPOC que han sufrido exacerbaciones, mejoran en el grupo de

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

rehabilitación respiratoria frente al grupo de cuidado habitual[185,186,188], así como en comparación con la disnea inicial[187].

En los pacientes con EPOC que han sufrido exacerbaciones, la tolerancia al ejercicio, medida fundamentalmente a través de la prueba de andar durante seis minutos y el *Shuttle walk test*, se ve incrementada después de haber seguido un programa de rehabilitación respiratoria, frente a pacientes que han seguido el cuidado habitual[185,186,188-190].

Recomendaciones

Fuerte	En pacientes con EPOC que han sufrido una agudización, se recomienda iniciar la rehabilitación respiratoria inmediatamente después de finalizar el tratamiento de la exacerbación o en el período comprendido en las tres semanas siguientes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

6. Tratamiento de la dependencia tabáquica en pacientes fumadores con diagnóstico de EPOC

La dependencia tabáquica presenta determinadas características, que pueden hacer que se considere una enfermedad crónica. La mayor parte de los fumadores presentan esta conducta a lo largo de varios años y son muy pocos los que consiguen la abstinencia permanente en el primer intento[191].

En el caso de la EPOC, donde es uno de los factores de riesgo más importantes, la eliminación de este hábito se considera la medida más eficaz tanto para la prevención como para la reducción de la mortalidad por causa de esta enfermedad[5,192]. En España, la prevalencia de la EPOC en adultos es del 9,1%. Esta prevalencia es del 15% en fumadores, del 12,8% en exfumadores y del 4,1% en no fumadores[15].

A este respecto, la *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD)*, recomienda el abandono del tabaco como medida más eficaz y coste efectiva, en el tratamiento de personas con EPOC, para detener la progresión de la enfermedad[3]. Son numerosos los estudios que apoyan esta medida como primordial en el tratamiento de pacientes con EPOC; en una revisión sistemática Godtfredsen et al.[193] demuestran que el abandono del tabaco retrasa la pérdida de función pulmonar y mejora la supervivencia de los pacientes con EPOC, incluso en los que presentan EPOC grave. Hylkema et al.[194] demuestran además, la mejora en la respuesta al tratamiento con corticoides inhalados, la reducción del riesgo de desarrollar cáncer y enfermedades cardiovasculares, y la mejora de la salud de estos pacientes.

Como ya se ha citado, son pocos los fumadores que consiguen dejar de fumar de forma permanente en el primer intento[191], pero además, si el porcentaje de recaídas en la población general fumadora es del 70-80% en el primer año, en el grupo de los fumadores con EPOC este porcentaje se incrementa[195]. Jiménez et al.[196] analizan las razones por las que en este grupo de pacientes el porcentaje de recaídas es mayor que en la población general. Según estos autores los motivos que podrían explicar las dificultades de éxito en la deshabituación tabáquica de los enfermos con EPOC son los siguientes:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

– Trastornos fisiopatológicos en los pacientes con obstrucción al flujo aéreo que favorecerían una mayor cantidad de inhalación y depósito de sustancias tóxicas.

– Mayor dependencia física por la nicotina entre los fumadores con EPOC. Según el estudio IBERPOC[15] el 30 % de los fumadores con EPOC tenían 7 puntos o más en el test de *Fagerström*. Es conocido que los pacientes con mayor dependencia tienen más probabilidades de recaídas.

– Presencia de comorbilidad psiquiátrica en los fumadores con EPOC.

– Diferentes grados de motivación entre los distintos tipos de fumadores con EPOC.

Estas dificultades se tendrán que tener en cuenta a la hora de ofrecer a los pacientes con EPOC las distintas estrategias de ayuda para dejar de fumar. Se ha demostrado que tanto las intervenciones de consejo individual como las que se dan en formato de grupo son medidas efectivas para dejar de fumar, así como el tratamiento farmacológico; además los profesionales de la salud pueden desempeñar un papel integral en el abordaje multidimensional del abandono del tabaco[191,197-199].

Las estrategias que se pueden seguir a la hora de ayudar a los pacientes a dejar de fumar son:

– *Consejo médico/psicológico*, que incluyen desde una intervención breve en la consulta a intervenciones de tipo psicosocial tanto en grupo como individuales.

– *Tratamiento farmacológico*, que incluye: la terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en cualquiera de sus formatos, chicles, parches, inhaladores, etc.; antidepresivos, como el Bupropion y la Nortriptilina; y agonistas parciales de los receptores de la nicotina, como la Vareniclina.

6.1. Consejo médico/psicológico

En la revisión de la normativa GOLD, se destaca la importancia del consejo médico así como su eficacia a la hora de ayudar al paciente a dejar de fumar, y se recomienda que este tipo de estrategia se ofrezca a todos los fumadores que lleguen a la consulta[5]. Además proponen un programa de 5 pasos para ayudar a los pacientes a dejar de fumar (ver tabla 6.1)[5].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tabla 6.1 Estrategias breves para ayudar a pacientes dispuestos a dejar de fumar

Preguntar	Identificar sistemáticamente a todos los fumadores en cada visita médica. Establecer un sistema de registro del uso del tabaco para cada paciente.
Aconsejar	De una manera clara, enérgica y personalizada, instar a todos los fumadores a dejar de fumar.
Evaluar	Evaluar la motivación para dejar de fumar. Preguntar a todos los fumadores si están dispuestos a dejar de fumar en ese momento.
Ayudar	Ayudar al paciente a dejar de fumar. Proporcionarle consejo y apoyo. Ayudar al paciente a encontrar apoyo social durante y después del tratamiento. Recomendar el uso de fármacos autorizados, salvo en circunstancias especiales, y proporcionar materiales complementarios.
Programar	Fijar un programa de seguimiento de los pacientes ya sea en persona o vía telefónica.

Traducido y modificado de GOLD 2011[5].

Abstinencia

Calidad moderada

En todos los estudios encontrados en los que se compara el uso del consejo médico/psicológico frente al tratamiento habitual para dejar de fumar, que consiste fundamentalmente en reseñar al paciente la importancia de dejar de fumar, se encuentra que el consejo médico/psicológico consigue mejores tasas de abstinencia a medio/largo plazo (6 meses-33% vs 21%, 9 meses-36,5% vs 12,7%, 12 meses-52% vs 7%, 36 meses- 38% vs 10%) que el tratamiento habitual[198,200-207].

Además, cuando se comparan las intervenciones de contacto mínimo frente a programas estructurados para dejar de fumar tanto en grupo como de forma individual, se observa que en los programas de contacto mínimo una actitud positiva hacia dejar de fumar supone un factor predictivo significativo independiente de cesación tabáquica (OR=11,8; IC 95%: 1,7 a 81,5; p=0,013). En cuanto a los programas estructurados no se encuentra un factor predictivo independiente, por lo que se sugiere que estos programas pueden ser una alternativa cuando el paciente no tiene clara la decisión de dejar de fumar[200,204].

El uso del Bupropión o de la TSN además del consejo médico/psicológico frente al cuidado habitual, a corto plazo (12 semanas), no presenta diferencia significativas; no obstante, esas diferencias son significativas al año, donde las tasas de abstinencia son mejores en el grupo de Bupropión o TSN + consejo médico/psicológico, que en el de cuidado

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

habitual[192,195,208,209]. Esto se demuestra también en una revisión sistemática de ensayos clínicos sobre cesación tabáquica en pacientes fumadores con EPOC que hubieran demostrado tasas de abstinencia de 12 meses validada bioquímicamente. Las diferentes intervenciones de esta revisión fueron agrupadas en cuatro categorías: cuidados usuales, consejo mínimo (menos de 90 minutos), consejo intensivo (más de 90 minutos) y consejo intensivo más tratamiento farmacológico (TSN, Bupropion o Nortriptilina). Las cifras de abstinencia al año de seguimiento para cada una de las categorías fueron: 1,4%, 2,6%, 6% y 12,3%, respectivamente. Comparado con el tratamiento usual, el coste por año de vida ganado ajustado a calidad para el consejo mínimo fue de 16.900 euros, para el consejo intensivo de 8.200 euros y para consejo intensivo más el tratamiento farmacológico de 2.400 euros[210].

Además, en los pacientes que presentan una baja motivación para dejar de fumar, el uso de Bupropión o TSN + consejo médico/psicológico también mejora las tasas de abandono del hábito tabáquico a largo plazo en comparación al empleo único del consejo médico/psicológico[199,208].

6.2. Tratamiento farmacológico

Terapia Sustitutiva con Nicotina (TSN)

Se sabe que los fumadores con EPOC padecen más alto grado de dependencia física por la nicotina que los fumadores sin EPOC.

Abstinencia

Calidad moderada

La TSN tanto en forma de parches como chicles, es eficaz para ayudar a los fumadores con EPOC a dejar de fumar[5,191,199].

En un estudio en pacientes fumadores con comorbilidades médicas y con una alta motivación para dejar de fumar en los que se compara la administración de dosis reducidas mensualmente de nicotina, frente a una adaptación diaria

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

de la nicotina en función de las concentraciones de cotinina en saliva, encuentran que no hay diferencias en las tasas de abstinencia a medio/largo plazo[211].

Un network meta-análisis[212] sugiere que el uso de TSN junto con consejo médico consigue las mayores tasas de abstinencia prolongada, frente a tratamiento habitual (OR 5,08, p<0,0001), frente a consejo médico solo (2,88, p = 0,001) y frente a consejo médico combinado con un antidepresivo (1,53, p = 0,28). En otro estudio en el que se compara el uso habitual de la TSN frente al uso de ésta junto con la administración de Bupropión con el fin de aumentar la eficacia de la TSN, encuentran que la administración de este fármaco junto con la TSN no mejora las tasas de abstinencia a largo plazo[213].

Bupropión

Abstinencia

Calidad moderada

En lo que respecta a la eficacia del Bupropión, se ha demostrado que presenta mayores tasas de abstinencia prolongada, comparado con el placebo (OR=13,1; IC 95%: 1,2 a 25). Cuando se compara con otro tipo de antidepresivos como la Nortriptilina, ambos presentan resultados similares, si bien la nortriptilina frente a placebo no presentó diferencias estadísticamente significativas (OR=10,2; IC 95%: -1,7 a 22,2)[5,191,214-217].

Vareniclina

La vareniclina, es un agonista parcial de los receptores nicotínicos, que ha demostrado eficacia en los principales estudios publicados[5,191,218-221].

Abstinencia

Calidad moderada

En estudios donde se compara el uso de la vareniclina frente a placebo, se encuentra que las tasas de abstinencia al año de seguimiento son mayores en la vareniclina (OR=8,40; IC 95%: 4,99 a 14,14; p<0,0001). Cuando se compara con Bupropión, también son mejores las tasas de abstinencia al año para la vareniclina (OR=1,93; IC 95%: 1,40 a 2,68; p<0,001). Cuando se compara con el uso de parches

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

de nicotina, también presenta mejores resultados a los 12 meses (OR=1,70; IC 95%: 1,26 a 2,28)[218-221].

Eventos adversos

Calidad baja

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advirtió, a través de una nota informativa sobre la revisión de la información de seguridad del fármaco en Europa[222], que se ha notificado la aparición de sintomatología depresiva en pacientes que estaban intentando dejar de fumar con vareniclina, y que esta sintomatología puede incluir ideación suicida o intento de suicidio, debiendo suspenderse el tratamiento inmediatamente en ese caso. Recomienda, además, especial precaución en pacientes con alteraciones psiquiátricas subyacentes.

6.3. Valores y preferencias de los pacientes y profesionales

Como se ha dicho anteriormente, los pacientes con EPOC tienen mayores dificultades a la hora de iniciar un tratamiento para dejar de fumar que otro tipo de pacientes; por ello se han realizado estudios en los que se exploran los valores y preferencias de estos pacientes con EPOC, así como las actitudes del personal sanitario al respecto de la deshabituación tabáquica en este tipo de pacientes.

Calidad moderada

Con respecto a las preferencias y valores de los pacientes, se han encontrado estudios[223-225] en los que se exploran los motivos por los que los pacientes con EPOC siguen fumando aunque estén recibiendo algún tipo de soporte para dejar de fumar, y los sentimientos que genera en estos pacientes el hecho de no ser capaces de dejar de fumar. Encuentran que las razones por las que a los pacientes les es difícil dejar de fumar son: considerar al cigarro "como un amigo", creer que es demasiado tarde para dejarlo y no encontrar la motivación necesaria para ello[224,225]. Además, el sentimiento más común que tiene este tipo de pacientes cuando no son capaces de dejar de fumar es la culpa, porque son conscientes del problema

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

que supone para ellos seguir fumando y del deterioro para su calidad de vida, pero no son capaces de dejarlo[223].

Cuando se analizan las actitudes de los profesionales sanitarios acerca de los pacientes fumadores diagnosticados de EPOC, se encuentra que éstos opinan que este tipo de pacientes se sienten culpables por su condición y por no ser capaces de dejar de fumar; además refieren que los pacientes fumadores con EPOC, se sienten más culpables que otro tipo de pacientes fumadores como pueden ser los de angina de pecho[226].

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia moderada

El consejo médico/psicológico ha demostrado ser eficaz para ayudar a los pacientes con EPOC a dejar de fumar [5,198,200-207].

En los programas de contacto mínimo una actitud positiva hacia dejar de fumar supone un factor predictivo independiente de cesación tabáquica (OR=11,8; IC 95%: 1,7 a 81,5; p=0,013). En los programas estructurados no se encuentra un factor predictivo independiente, por lo que se sugiere que éstos pueden ser una alternativa en pacientes que no tienen clara la decisión de dejar de fumar[200,204].

Las diferentes intervenciones de una revisión agrupadas en cuatro categorías (cuidados usuales, consejo mínimo (menos de 90 minutos), consejo intensivo (más de 90 minutos) y consejo intensivo más tratamiento farmacológico (TSN, Bupropion o Nortriptilina) mostraron unas cifras de abstinencia al año de seguimiento de 1,4%, 2,6%, 6% y 12,3%, respectivamente. Comparado con el tratamiento usual, el coste por año de vida ganado ajustado a calidad para el consejo mínimo fue de 16.900 euros, para el consejo intensivo de 8.200 euros y para consejo intensivo más el tratamiento farmacológico de 2.400 euros[210].

En pacientes que tienen una baja motivación para dejar de fumar, el uso de Bupropión o TSN + consejo médico/psicológico mejora las tasas de abandono del hábito tabáquico a largo plazo frente al empleo único del consejo médico/psicológico[199,208].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La TSN tanto en forma de parches como chicles es eficaz para ayudar a los pacientes con EPOC a dejar de fumar[5,191,199].

La adaptación diaria de la dosis de nicotina en función de la cotinina en saliva frente a la administración de dosis reducidas mensuales de nicotina, no mejora la abstinencia a medio/largo plazo[211].

Un network meta-análisis sugiere que el uso de TSN junto con consejo médico consigue las mayores tasas de abstinencia prolongada frente a tratamiento habitual, consejo médico solo o combinado con un antidepresivo. En otro estudio que compara el uso habitual de TSN frente al uso de TSN junto con Bupropión se encuentra que esté último no mejora la abstinencia a largo plazo[212,213].

El Bupropión en comparación con placebo, aumenta las tasas de abstinencia prolongada. Cuando se compara con otro tipo de antidepresivos como la Nortripitilina, presenta resultados similares, si bien, la nortriptilina frente a placebo no presentó diferencias estadísticamente significativas[5,191,214-217].

La Vareniclina presenta mayores tasas de abstinencia frente al uso de placebo, TSN (parches) o Bupropión[218-221]. Se han notificado la aparición de sintomatología depresiva, que puede incluir ideación suicida o intento de suicidio[222].

Los pacientes fumadores con EPOC señalan que les es difícil dejar de fumar por considerar al cigarro "como un amigo", creen que es demasiado tarde para dejarlo y no encontrar la motivación necesaria para ello. El sentimiento más común que tienen cuando no son capaces de dejar de fumar es la culpa. Los profesionales sanitarios opinan que se sienten culpables por su condición y por no ser capaces de dejar de fumar, y refieren que se sienten más culpables que otro tipo de pacientes fumadores (angina de pecho)[223-226].

Recomendaciones

Fuerte	En los pacientes fumadores con EPOC se recomienda ofrecer consejo médico/psicológico antitabáquico.
Débil	En los pacientes con EPOC fumadores y que presentan baja motivación para dejar de fumar, se sugiere el uso de consejo médico/psicológico acompañado de terapia farmacológica.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7. Tratamiento de la ansiedad y depresión en pacientes con EPOC

La depresión es un problema frecuente entre los pacientes con EPOC, con importantes consecuencias en su estado de salud. Según un reciente metaanálisis la prevalencia de los síntomas de depresión de los pacientes con EPOC se estima en torno al 25%[227], aunque también es cierto que se observa una importante variabilidad entre los distintos estudios[228]. En estos pacientes, la depresión no tratada se ha asociado a una disminución de la adherencia al tratamiento médico[229], abandono prematuro de los programas de rehabilitación pulmonar[230], incremento de la estancia hospitalaria[99,231] y disminución de la calidad de vida[231,232].

La ansiedad también es muy frecuente. Los trastornos generalizados de ansiedad se pueden presentar en el 10-33% de los pacientes con EPOC, mientras que la prevalencia de los trastornos y ataques de pánico se sitúa entre el 8 y 67%[228].

Las actuales GPC acerca del manejo del EPOC inciden en la necesidad de hacer de manera rutinaria detección precoz de ansiedad y/o depresión en los pacientes diagnosticados de EPOC. En cuanto al tratamiento, ante la falta de evidencia concluyente, algunas de las guías recomiendan que dichos trastornos sean tratados de la manera habitual, dado que no hay evidencia de que la ansiedad y depresión deban ser tratadas de manera diferente en pacientes con EPOC; en algunos casos se especifica que el tratamiento debe ser acorde a la enfermedad y la edad de los pacientes, evitando aquellos ansiolíticos que produzcan sedación en pacientes con EPOC grave[233]. Otras guías resaltan la importancia de ofrecer intervenciones psicológicas y psicosociales antes de considerar el tratamiento farmacológico[108,234].

7.1. Tratamiento farmacológico

En pacientes con EPOC el antidepresivo (AD) ideal sería aquel con un perfil de bajo riesgo de efectos adversos, vida media corta y sin metabolitos activos, que no presente interacciones importantes y que pueda ser administrado una o dos veces al día[235,236].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La evidencia acerca de la efectividad del tratamiento farmacológico en pacientes con EPOC y depresión está limitada por el escaso número de estudios, las deficiencias metodológicas y el pequeño tamaño muestral de los mismos. Además se observa una importante heterogeneidad entre estudios, tanto en los fármacos empleados, como en el tipo de pacientes incluidos y las escalas utilizadas para medir los resultados.

Se han identificado tres ECAs en los que se evalúa la administración de Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) y dos en los que se evalúa la administración de antidepresivos tricíclicos (AT) como tratamiento de la depresión en pacientes con EPOC. La duración de los estudios varía entre 6 y 12 semanas.

Pacientes con EPOC y depresión

Síntomas depresivos

Los síntomas de depresión mejoraron en dos de los estudios en los que se administró paroxetina, aunque las diferencias frente a placebo no alcanzaron la significación estadística[237,238]. En otro de los estudios con ISRS, no se encontraron diferencias significativas entre citalopram y placebo para la población global del estudio. Sin embargo, el citalopram resultaba más efectivo que el placebo en aquellos pacientes que presentaban síntomas de depresión leves o moderados al inicio del estudio, pero no en aquellos con síntomas graves[239].

Calidad muy baja

Por otro lado, los dos estudios con AT muestran resultados contradictorios; mientras uno de los ECA no encuentra diferencias significativas entre doxepina y placebo[240], en el otro estudio, aquellos pacientes a los que se administró nortriptilina mejoraron las puntuaciones de las escalas con las que se evaluó la depresión en un 60% (de 29,6 puntos a 12,6), mientras que los que recibieron placebo tan sólo mejoraron en un 17% (de 29,5 a 22,8). Las diferencias fueron estadísticamente significativas[241].

Disnea, fatiga, calidad de vida o tolerancia al ejercicio

Para estas variables no se encontraron diferencias al compararse los AD con placebo[237-241].

Calidad muy baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Eventos adversos

Los eventos adversos no fueron descritos de manera precisa en todos los estudios. En uno de los estudios se tuvo que cambiar de tratamiento a cuatro de los 14 pacientes que recibieron ISRS[237]; en otro de los estudios se informa de que los efectos adversos fueron similares entre el placebo y el fármaco y un paciente de los 12 que recibieron paroxetina tuvo que abandonar el tratamiento farmacológico debido a efectos adversos[238].

Calidad muy baja

En cuanto a los AT, en uno de los estudios 3 pacientes de los 12 que recibieron doxepina abandonaron por efectos adversos[240].

Pacientes con EPOC y ansiedad

Síntomas de ansiedad

Con respecto a la ansiedad, una reciente RS recoge los resultados de cuatro ECA en los que se evalúa la eficacia del tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad en pacientes con EPOC; de estos cuatro, los dos estudios en los que se comparan ISRS frente a placebo muestran una disminución de los síntomas de ansiedad a corto plazo (seguimiento de hasta seis meses) asociada al uso de los ISRS. En uno de los estudios las diferencias, aunque clínicamente relevantes, no fueron significativas. En el otro estudio, los datos crudos sugieren un resultado favorable al uso de ISRS, aunque el pequeño tamaño muestral de los estudios impide llegar a conclusiones robustas. Por otro lado, los ECAs en los que se evaluaron antidepresivos tricíclicos o azapironas no encontraron diferencias significativas en comparación con placebo[242].

Calidad muy baja

Calidad de vida, disnea, tolerancia al ejercicio o duración de la estancia hospitalaria y reingresos

Para el resto de variables estudiadas, como calidad de vida, disnea, tolerancia al ejercicio o duración de la estancia hospitalaria y reingresos, o bien no se encontró ninguna evidencia, o bien ésta fue escasa, sin que se observara un claro beneficio asociado al tratamiento farmacológico[242].

Calidad muy baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Eventos adversos

En cuanto a los efectos adversos, solo los dos estudios en los que se evalúan ISRS informan sobre la aparición de efectos adversos, aunque no se describen de manera suficientemente clara. En uno de los estudios seis de los ocho pacientes tratados con ISRS sufrieron efectos adversos leves o moderados. Dos pacientes sufrieron efectos adversos importantes, que en uno de los casos requirió la retirada del paciente del estudio. En el otro estudio cuatro de los catorce pacientes a los que se administró ISRS tuvieron que cambiar el fármaco por efectos adversos importantes[242].

Calidad muy baja

7.2. Intervenciones psicológicas

La aplicación de intervenciones psicológicas para mejorar los síntomas de depresión y/o ansiedad en pacientes con EPOC también han sido evaluadas en estudios de pequeño tamaño muestral. Una reciente RS incluye nueve estudios en los que se investiga la efectividad de diversas técnicas (terapia cognitivo conductual-TCC, intervenciones educativas basadas en TCC, psicoterapia y relajación muscular progresiva) en una población conformada mayoritariamente por pacientes con EPOC moderada/grave y ansiedad y/o depresión considerada leve o moderada[243].

Síntomas depresivos y ansiedad

Los resultados de esta RS muestran un pequeño aunque estadísticamente significativo efecto de las intervenciones psicológicas a la hora de reducir la ansiedad, pero únicamente al compararse con la situación basal de los pacientes, no al compararse con el grupo control.

Calidad muy baja

Los estudios en los que se valoró la efectividad de estas técnicas para reducir los síntomas depresivos encontraron resultados contradictorios, al igual que aquellos en los que se evaluó la calidad de vida de los pacientes.

Cuatro de los siete estudios en los que se evaluó la depresión encontraron resultados significativamente favorables asociados a las intervenciones psicológicas, aunque sólo al compararse con el estado basal, no encontrándose diferencias en la comparación con los grupos control.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Por otro lado, los resultados de un ECA posterior parecen indicar que la TCC ofrece una pequeña mejoría tanto de los síntomas de ansiedad como de depresión en comparación con los cuidados habituales en pacientes con EPOC.

Calidad de vida

Calidad muy baja

En el caso de la calidad de vida tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos, aunque en alguno de los estudios se observó alguna mejoría con respecto a la situación al inicio del estudio[243]. Los resultados de un ECA posterior no encontraron diferencias al respecto de la calidad de vida entre la TCC y los cuidados habituales de pacientes con EPOC[244]. En este sentido, en otro ECA en el que se evaluaba la eficacia de una intervención llevada a cabo por enfermeras y basada en los principios del TCC y el autocuidado, se observó que aquellos pacientes que recibieron la intervención presentaron mejores puntuaciones en las escalas mediante las que se valoraron ansiedad, depresión y calidad de vida que aquellos que recibieron los cuidados habituales al final de los nueve meses de seguimiento. Sin embargo, dado que las puntaciones basales eran ligeramente diferentes entre ambos grupos, aunque no de manera significativa, hay que tomar estos resultados con cautela[245].

7.3. Rehabilitación respiratoria

En otra RS se comparó la eficacia de los programas de rehabilitación respiratoria ambulatoria, con los cuidados habituales y con programas exclusivamente educacionales. Dentro de los programas de rehabilitación respiratoria se incluyeron aquellos con una duración igual o superior a cuatro semanas y que ofrecían al menos dos sesiones semanales de entrenamiento supervisado. También se incluyeron programas multidisciplinares que además de los ejercicios incluían otras actuaciones. Por otro lado es importante destacar que en los estudios incluidos en la revisión no se tenía en cuenta el estado psicológico del paciente a la hora de incorporarle al estudio, es decir, la población de estudio de esta revisión estaba compuesta de pacientes diagnosticados de EPOC, con síntomas clínicos y subclínicos de ansiedad y depresión e incluso sin ninguna de ambas condiciones[246].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Síntomas depresivos

La RS incluyó seis ECA, con una duración entre 5 y 12 semanas, aunque en uno de los estudios el seguimiento se prolongó hasta un año, en pacientes con EPOC moderada o grave. En los seis estudios se evaluó la efectividad de la rehabilitación en el tratamiento de la depresión. Se observó un efecto beneficioso moderado en la reducción de los síntomas de depresión y significativo a favor de los programas de rehabilitación multidisciplinares al ser comparados con los cuidados habituales. Estos programas también parecen ofrecer mejores resultados que aquellos programas únicamente educativos, aunque en este caso no se alcanzó la significación estadística. Tampoco resultó significativa la comparación entre programas de rehabilitación con ejercicios frente a los cuidados habituales. Al cabo de un año, las diferencias frente a los cuidados habituales no fueron significativas. La proporción de pacientes deprimidos al año fue similar entre el grupo que recibió la rehabilitación y el grupo control[246].

Calidad muy baja

Ansiedad

También se evalúo en los seis estudios la efectividad de la rehabilitación respiratoria en el manejo de la ansiedad. Se observó un pequeño efecto beneficioso, pero significativo, asociado al tratamiento. El análisis de subgrupos mostró que rehabilitación multidisciplinar era superior tanto a los cuidados habituales como a los programas únicamente educativos, aunque sólo se alcanzo la significación estadística para la primera de las comparaciones. No se encontraron diferencias significativas al comparar la rehabilitación con ejercicios frente a cuidados habituales. Según uno de los estudios, el efecto de la rehabilitación sobre la ansiedad disminuía con el tiempo, no encontrándose diferencias significativas entre la rehabilitación pulmonar y los cuidados habituales al cabo de un año[246].

Calidad muy baja

Calidad de vida

Los resultados acerca del efecto de la rehabilitación respiratoria sobre la calidad de vida son contradictorios. Cuando se compara con los cuidados habituales, la rehabilitación

Calidad muy baja

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

multidisciplinar parece mejorar la calidad de vida, aunque los resultados no son significativos en todos los estudios, y además de nuevo el efecto parece disminuir con el tiempo. Cuando se compara con los programas educativos, los resultados también parecen favorecer la rehabilitación respiratoria, sin embargo las diferencias no son significativas, e incluso en uno de los estudios parecía observarse un mayor beneficio asociado a los programas educativos[246].

En un ECA posterior a la revisión, de pequeño tamaño muestral, se observó que aquellos pacientes que asistieron durante dos meses a un programa de rehabilitación multidisciplinar mejoraron significativamente las puntaciones de depresión, disnea y calidad de vida con respecto a su situación basal. También se observó una mejoría en los síntomas de ansiedad, sin que se alcanzase la significación estadística. En el grupo control no se observaron cambios significativos con respecto a su situación basal[247].

7.4. Evaluación económica

No se identificaron evaluaciones económicas acerca de las intervenciones planteadas en este apartado.

7.5. Valores y preferencias de los pacientes y profesionales

No hay mucha evidencia al respecto de qué tipo de tratamiento (farmacológico versus intervenciones psicológicas) es más valorado por los pacientes con EPOC y síntomas de ansiedad y/o depresión. En un estudio sobre pacientes mayores con EPOC moderado o grave y diagnosticados de depresión, tan solo el 28% aceptó seguir un tratamiento farmacológico. El 72% restante lo rechazó por diferentes motivos, aunque en bastantes casos se debió a creencias erróneas de los pacientes. Por otro lado, dentro aquellos que aceptaron recibir tratamiento farmacológico, solo el 50% completaron el estudio. La mayoría de los pacientes abandonaron el estudio a causa de los efectos adversos[248].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calidad global de la evidencia

Calidad global de la evidencia muy baja	Los ISRS parecen mejorar en cierta medida los síntomas de ansiedad y depresión, aunque el pequeño tamaño muestral de los estudios y su baja calidad impiden llegar a conclusiones sólidas acerca de su efectividad en el tratamiento de la ansiedad y depresión en pacientes con EPOC[237-239,242]. En cuanto a los AT, la evidencia es contradictoria; no se han encontrado diferencias entre la doxepina y placebo en el tratamiento de la depresión, sin embargo en otro ECA la nortriptilina se mostró más eficaz que el placebo al reducir en mayor medida los síntomas de depresión en pacientes diagnosticados de EPOC. Por otro lado no se han observado diferencias entre los AT y placebo con respecto al tratamiento de la ansiedad[240-242]. Los efectos adversos de los fármacos antidepresivos provocan un porcentaje importante de abandono del tratamiento[237,238,240,242].
Calidad global de la evidencia muy baja	Las intervenciones psicológicas mejoran los síntomas de depresión y ansiedad en los pacientes con EPOC en comparación con su situación inicial, aunque no se ha logrado demostrar que existan diferencias con los cuidados habituales. Las intervenciones basadas en la terapia cognitivo-conductual muestran ligeras diferencias a favor de las intervenciones psicológicas al compararse con grupos control[243-245].
Calidad global de la evidencia muy baja	Los programas de rehabilitación respiratoria sobre dichos síntomas disminuye con el tiempo, sin encontrarse diferencias significativas al año[246;247].

Recomendaciones

Buena práctica clínica	En pacientes con EPOC la ansiedad y depresión deben ser tratadas de la manera habitual, si bien hay que tener en cuenta la edad de los pacientes, efectos adversos de los fármacos e interacciones farmacológicas, sobre todo en pacientes polimedicados.
Débil	En pacientes con EPOC con síntomas de ansiedad y/o depresión y con escasa predisposición a seguir un tratamiento farmacológico, se sugiere ofrecer tratamiento psicológico basado en principios de la terapia cognitivo-conductual.
Débil	En pacientes con EPOC y síntomas de ansiedad y/o depresión subsidiarios de rehabilitación respiratoria se sugiere un programa multidisciplinar de rehabilitación respiratoria.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica, su vigencia ha sido revisada.

8. Perspectiva de los pacientes con EPOC

El valor de una institución (o de un producto creado por una institución) aumenta a medida que se adapta a las preferencias "refinadas" de los ciudadanos[249]. En el marco de esta guía se ha incorporado la visión de los pacientes mediante la participación directa en el grupo elaborador de representantes de pacientes (Foro español de pacientes). Además, se ha trabajado directamente con los propios pacientes (encuesta y grupo de discusión) y se ha revisado la literatura al respecto de las competencias y habilidades en salud de los pacientes con EPOC.

8.1. Encuesta y grupo de discusión con pacientes con EPOC y sus cuidadores

En el marco de la elaboración de la guía se ha investigado sobre la información sobre necesidades y preferencias de los pacientes con EPOC y sus cuidadores a través de dos acciones: una encuesta realizada a 104 pacientes de 9 hospitales, diagnosticados de EPOC y una sesión de debate estructurado en las que han participado 12 pacientes con EPOC y cuidadores. La metodología se encuentra descrita con más detalle en el apartado de metodológico disponible en la página web de GuíaSalud así como en la de la UETS.

Los resultados más relevantes de la encuesta son los siguientes:

- 11% de los pacientes manifiestan que la información ha sido nula en el momento del diagnóstico.
- El 29% sugiere que debería mejorarse la coordinación entre médicos.
- El 30% tiene contacto con más de 4 profesionales.
- El cuidador suele ser la esposa.
- Poco papel del neumólogo en la agudización.
- El 27% de los pacientes estarían dispuestos a tomar decisiones por ellos mismos en el curso de la agudización (previo consejo médico).
- El ingreso hospitalario es una de las situaciones que más temen los pacientes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Los puntos clave del debate estructurado del grupo de pacientes se resumen en la tabla siguiente:

Información	– Especialmente al inicio de la enfermedad. – Explicar la relación causal con el consumo de tabaco. – Necesidad de recibir información escrita, sencilla y práctica. – Información a lo largo de la evolución de la enfermedad, especialmente en las fases avanzadas.
Educación para la salud (autocuidado)	– Importancia de los programas de educación terapéutica. – Buena valoración de las actividades grupales. – Implicar al paciente en su propio cuidado (planes de acción). – Importancia del ejercicio físico y de la rehabilitación.
Deshabituación tabáquica	– Las unidades de deshabituación no son la única solución. – Los pacientes requieren tratamientos personalizados.
Calidad asistencial	– Simplificar los procedimientos administrativos. – Garantizar la continuidad de cuidados y la coordinación de los distintos niveles asistenciales. – Valoración muy positiva del profesional responsable de la "gestión de casos". – Agilizar las derivaciones cuando sean precisas. – Promover la atención de proximidad siempre que sea posible.
Exacerbaciones	– La exacerbación es uno de los problemas que más preocupa al paciente. – La existencia de un profesional de referencia podría jugar un papel muy importante en el manejo de las exacerbaciones. – Mecanismos para anticipar las exacerbacionesy actuar precozmente.
Apoyo personal y social	– Se reconoce la importancia de garantizar el soporte al cuidador (incluyendo el acceso a recursos económicos). – Acceso de los profesionales sanitarios a la información sobre apoyo personal y social para poder difundirla. – El apoyo psicológico debe considerarse tanto para el paciente como para el cuidador. – Poca presencia práctica de las organizaciones de pacientes (debería aumentar el papel de estas organizaciones).

8.2. Competencias y habilidades en salud de los pacientes con EPOC

La capacidad del paciente y de sus cuidadores para comprender las manifestaciones clínicas de su enfermedad y actuar de la mejor manera posible es muy importante. Las carencias en este campo pueden tener un impacto negativo para el paciente en los resultados en salud[250].

El concepto anglosajón de *Health literacy*, que en nuestro medio podría traducirse por "**competencias y habilidades en salud**" (CHS) se refieren a la capacidad del paciente para obtener, procesar y comprender la información sanitaria básica que le permita tomar decisiones[251]. Las CHS requieren conocimientos sobre los problemas de salud, habilidad para usar

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

adecuadamente los dispositivos asistenciales, competencias intelectuales e iniciativa[251,252]. A veces puede resultar difícil identificar a los pacientes con déficits en las CHS[253], especialmente en los casos en los que el nivel de expresión oral parece suficiente pero tienen problemas para comprender la información escrita[254]. A la mayoría de pacientes les cuesta aceptar que no saben leer. Además, pueden detectarse déficits en las CHS a pesar de tener estudios superiores.

8.2.1. Identificación de las competencias y habilidades en salud

Las CHS son las que permiten al paciente "navegar" adecuadamente por el sistema sanitario con el fin de resolver sus necesidades de salud. En los pacientes con EPOC se dan diversos elementos que contribuyen a los déficit en las CHS (persistencia del hábito tabáquico, bajo nivel socioeconómico o depresión, por ejemplo) y que conducen a un incumplimiento terapéutico que se sitúa por encima del cincuenta por ciento[255]. Hay pocos instrumentos para valorar el grado de CHS[256] y es preciso estar atentos a algunas pistas que pueden ayudar a identificar los pacientes con déficit de CHS[257]:

- Dificultades para orientarse en el hospital.
- Dificultades para leer:
  - Suele leer las instrucciones el acompañante.
  - Excusas para no leer ("se han dejado las gafas").
- Dificultades para rellenar formularios o para concertar visitas.
- Dificultades para la comprensión oral:
  - Dificultades para comprender las lenguas habituales en una sociedad.
  - Problemas auditivos.
- Seguimiento de instrucciones:
  - Adherencia escasa a los tratamientos
  - Dificultades para seguir instrucciones sobre hábitos personales o dietéticos.
  - Dificultades para prepararse ante una prueba o procedimiento.
  - Olvido de visitas.
- Posponer decisiones (especialmente cuando hay que leer).
- Conductas miméticas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

8.2.2. Programas de autocuidado para pacientes

La promoción del auto-cuidado no debe ser un sinónimo de educación[257,258]. La promoción del auto-cuidado debe tener en cuenta dos aspectos clave: la educación para la salud (en el sentido de proporcionar al paciente información inteligible para mejorar las CHS) y colaboración con el paciente en la toma de decisiones. Bodenheimer et al[257,259] sugieren que la propuesta de objetivos y la entrevista motivacional son herramientas que ayudan a promover el auto-cuidado.

8.2.3. Papel activo de los profesionales sanitarios en la consulta

La consulta es un momento idóneo para promover las CHS pero es preciso mejorar las habilidades comunicativas de los profesionales[260] para dar tiempo al paciente para exponer su situación[261] y facilitar la toma decisiones compartidas[262].

En la consulta es útil servirse de algunas herramientas.

- Materiales gráficos.
- Soporte audiovisual.
- Evitar el lenguaje técnico (pero usando un lenguaje correcto y riguroso).
- Información escrita personalizada para el paciente, con mensajes clave.
- Información escrita para los otros profesionales sanitarios que atienden al paciente.
- Contactos (teléfono, SMS, e-mail…) entre visitas.

8.2.4. El programa formativo en el domicilio

Bourbeau et al[263] et al demuestran los beneficios de un programa formativo global para promover el autocuidado de los pacientes con EPOC, que se desarrollaba en el domicilio del paciente, mediante una visita semanal de un profesional sanitario durante dos meses. Cada visita tenía unos objetivos formativos y de consecución de habilidades y conocimientos bien estructurados.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

8.2.5. Visitas grupales

Hay pocas experiencias sobre el papel de las visitas grupales en pacientes con EPOC. DeVries et al[264] proponen un esquema de visitas grupales (6 pacientes con EPOC muy motivados) que se desarrollan mensualmente durante tres meses y, posteriormente, cada tres meses durante tres años. Las visitas duran 90 minutos y en los últimos 15 minutos discuten conjuntamente los planes de acción de cada paciente. A pesar de los beneficios potenciales de las visitas grupales se requieren más estudios para comprobar la viabilidad de esta estrategia y la reproductibilidad de los modelos[265].

8.2.6. El plan de acción

Uno de los elementos clave es facilitar herramientas al paciente para hacer frente a la exacerbación de una manera lo más precoz posible, que incluyen la identificación y el tratamiento. El plan de acción identifica síntomas y manifestaciones clínicas que sugieren que el propio paciente realice cambios terapéuticos. El plan de acción se refiere a cambios en el uso del oxígeno, el inicio de antibióticos, el incremento de la dosis de broncodilatadores o el uso de cortisona. En el plan de acción se establecen los signos de alarma y las acciones y contactos a realizar. La adherencia a los planes de acción reduce el tiempo de recuperación en una exacerbación[266].

8.2.7. Papel activo de los pacientes: kit de la visita médica

La *Universidad de los pacientes* ha diseñado un "Kit de la visita médica"[257] que es una herramienta que proporciona consejos y recordatorios muy simples para ayudar al paciente a organizar mejor su visita al médico. Se encuentra disponible en: http://www.universidadpacientes.org/kitdevisitamedica/

8.2.8. Uso de tecnologías de apoyo

El uso de tecnologías de la información y de la comunicación (TIC's) puede jugar un papel importante en la mejora de las CHS. El objetivo de las TIC's no es sustituir los contactos cara a cara, sino complementarlos de manera que aunque se reduzca el número de visitas (convencionales) aumente el número total de contactos (visitas convencionales + interacciones tecnológicas).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Lorig et al[267] muestran los beneficios de los programas de auto-cuidado basados en internet y Martí et al[268] exponen los resultados de un centro de llamadas para enfermos crónicos, enfocado a mejorar el autocuidado. El uso del teléfono móvil es útil para dar soporte a los pacientes incluidos en un programa de rehabilitación pulmonar[269]. En definitiva, los servicios para pacientes que ofrecen las TIC's pueden agruparse en[270]: acceso directo a profesionales, monitorización (de signos vitales o síntomas), visita virtual o acceso a material educativo.

8.2.9. Redes sociales

Las nuevas tecnologías permiten la creación de redes sociales amplias que pueden ofrecer a los pacientes múltiples herramientas para comunicarse entre ellos[271]. La capacidad del propio paciente para generar información útil a otros pacientes es un elemento que no debe minusvalorarse[272].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexos

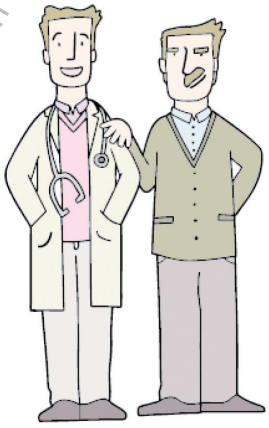
Anexo 1: Información para pacientes

Aprendiendo a conocer y vivir con la EPOC

Información para el paciente

¿Qué es la EPOC?

Preguntas y respuestas para los pacientes sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta información para personas con EPOC forma parte de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Es una iniciativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y ha sido elaborada en el marco del Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2012. Guía de Práctica Clínica en el SNS: UETS Nº 2011/6.

Esta información está también disponible en formato electrónico en la página web de GuíaSalud (www.guiasalud.es), de la Unidad de Evaluación de la Agencia Laín Entralgo (www.madrid.org/lainentralgo) y de GesEPOC (www.gesepoc.com) En estas páginas puede consultarse, además, la versión completa y versión resumida de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con EPOC.

Ilustraciones: AlaOeste.
Edita: Agencia Laín Entralgo.
Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Gran Vía, 27. 28013, Madrid. España-Spain

Índice

Presentación

1. **La enfermedad y su diagnóstico**
   - ¿Cómo respiramos?
   - ¿Qué es la EPOC?
   - ¿Qué tipos de EPOC hay?
   - ¿Cuáles son los síntomas?
   - ¿Cuáles son las causas que producen EPOC?
   - ¿Cómo se diagnostica la EPOC?
2. **Vivir con EPOC**
   - ¿Cómo vivir con EPOC y cómo manejar la enfermedad?
     - Ejercicios para mantenerse activo
     - La rehabilitación respiratoria
     - Control de la respiración
     - Nutrición: comida y dieta
     - Confort del sueño
     - Ansiedad
     - Depresión
     - Sexo y relaciones
     - Ocio y viajes
     - Actividades de la vida diaria
     - Entorno ambiental y laboral
   - Dejar de fumar
   - Información para el cuidador
3. **Tratamiento y seguimiento de la EPOC**
   - ¿Cuáles son las opciones de tratamiento?
   - ¿Cuáles son las complicaciones de la EPOC?
   - ¿Qué debo tener en cuenta cuando visite mi centro de salud o si voy al hospital?
4. **Recursos e información adicional**
   - ¿Dónde puedo aprender más sobre la EPOC?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Presentación

Este documento está dirigido a personas que tienen la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC, sus familiares y a las personas que las cuidan cuando resulta necesario.

La información que se facilita en este documento le ayudará a conocer mejor esta enfermedad, lo que contribuirá a sacar el máximo provecho para que usted pueda cuidarse mejor y aumentar así su calidad de vida. Puede que tenga que leerlo varias veces o utilizar las diferentes secciones dependiendo de cuándo necesite la información. El documento integra e incluye información sobre la EPOC, su diagnóstico y tratamiento, consejos sobre cómo puede usted manejar la enfermedad en su día a día, y otros recursos de utilidad como los contactos de asociaciones de pacientes o recursos de Internet. Esta información no sustituye a la opinión de su médico o de otros profesionales, como enfermeras y fisioterapeutas, de su equipo sanitario. La información que se le proporciona le ayudará a complementar la ofrecida por el equipo que le atiende y será una guía para poder "saber más".

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS) de la Agencia Laín Entralgo. Se basa y forma parte del proyecto GesEPOC y de la Guía de Práctica Clínica para Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), del Sistema Nacional de Salud. Las recomendaciones que en ella se encuentran se han elaborado basándose en la literatura científica existente, en el acuerdo del grupo de trabajo de dicha guía y en los documentos elaborados para los pacientes por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). También se han tenido en cuenta otros documentos informativos sobre EPOC, elaborados por sociedades científicas y organismos oficiales en España, en EEUU, Reino Unido y otros países. Además se ha utilizado la información derivada de un estudio de necesidades y preferencias de los pacientes con EPOC, sus cuidadores y los profesionales de salud, que ha elaborado la Fundació Josep Laporte en el marco del proyecto del Aula Respira de la Universidad de los Pacientes, con la colaboración del Foro Español de Pacientes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1. La enfermedad y su diagnóstico

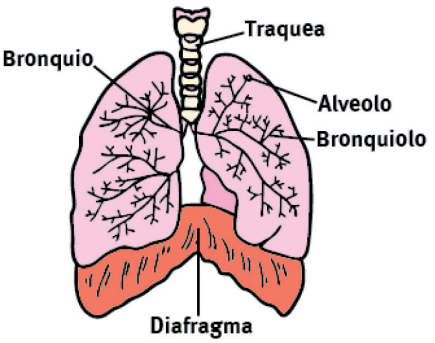
La enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC, incluye un grupo de dolencias respiratorias que son crónicas. En la información que ahora desarrollamos se explica cómo funciona nuestro sistema respiratorio, en qué consiste la enfermedad y cómo se diagnóstica.

¿Cómo respiramos?

Para entender por qué se desarrolla la EPOC es importante saber cómo es el proceso de la respiración y cuál es el papel que realizan los pulmones.

El ***sistema respiratorio*** está formado por las vías respiratorias que son las fosas nasales, la faringe, la laringe, la tráquea, los bronquios y los bronquiolos.

La ***tráquea*** es un conducto de unos doce centímetros de longitud. Está situada delante del esófago. Los ***bronquios*** son los dos tubos en que se divide la tráquea. Penetran en los **pulmones**, donde se ramifican multitud de veces, hasta llegar a formar los ***bronquiolos***. Estos terminan en minúsculos saquitos de aire, o ***alvéolos***, rodeados de ***capilares***.



Los pulmones son dos órganos esponjosos de color rosado y se encuentran situados a ambos lados del corazón, protegidos por las costillas. Cada pulmón se divide en lóbulos. El pulmón derecho tiene tres lóbulos y el pulmón izquierdo sólo tiene dos, para que

quepa el corazón. Están recubiertos por una capa de tejido protector (la pleura) que los protege del roce con las costillas.

La función de los pulmones es la de ayudarle a respirar y para ello hay que tener en cuenta dos actividades. El cuerpo humano está formado por millones de células que para funcionar correctamente necesitan oxígeno. Al coger aire o inspirar, los pulmones transfieren oxígeno a la corriente sanguínea, para que sea enviado a todo el cuerpo. Pero, a su vez, en el torrente sanguíneo también se encuentra el dióxido de carbono, que es un producto de desecho del organismo y que debe ser eliminado con regularidad. Cuando expulsamos el aire o exhalamos los pulmones eliminan este desecho.

El correcto funcionamiento de nuestro organismo requiere que el oxígeno penetre en la sangre y que el dióxido de carbono abandone la sangre a un ritmo regular. Es en los alvéolos donde se realiza este intercambio. Cuando los alvéolos se llenan con el aire inhalado, el oxígeno se difunde hacia la sangre de los capilares, que es bombeada por el corazón hasta todos los tejidos del cuerpo. El dióxido de carbono se difunde desde la sangre a los pulmones, desde donde es exhalado.

Parece complejo pero la respiración se lleva a cabo sin que tengamos que pensar conscientemente acerca de ello. Los alvéolos son elásticos. Cuando respiramos, cada uno de ellos se llena de aire como un globo pequeño. Cuando exhalamos, se desinflan y el aire sale.

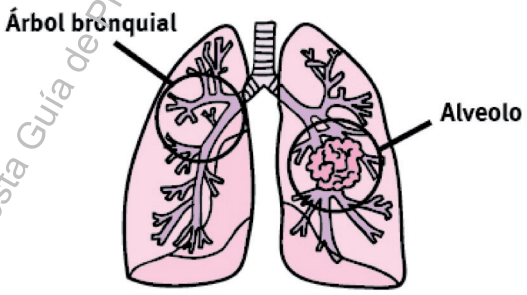
Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Qué es la EPOC?

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria crónica que se puede prevenir y tratar. Como su nombre indica, afecta al sistema respiratorio en el que se produce una obstrucción al flujo aéreo y una dificultad para vaciar el aire de los pulmones. Este daño hace que los bronquiolos y los alvéolos pierdan su elasticidad, que la finas paredes de los alvéolos se destruyan y los bronquios se engrosen o los pulmones fabriquen más moco de lo normal, lo que hace que se obstruyan las vías respiratorias.

Cuando el daño es grave, se vuelve cada vez más difícil respirar y resulta complicado llevar suficiente oxígeno a la sangre y eliminar el exceso de dióxido de carbono de forma efectiva. Con el tiempo, el daño y la inflamación se hacen crónicos.



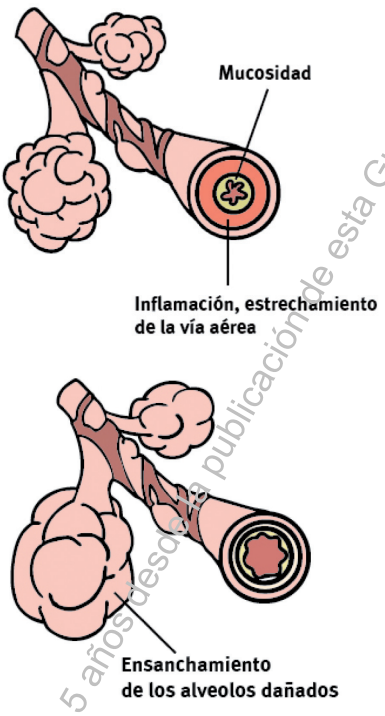
En España los estudios muestran que más de un 10% de los adultos, entre 40 y 80 años, padece esta enfermedad (de ellos un 15% son varones y un 6% mujeres); aunque las cifras varían según las distintas áreas geográficas. Se estima que más de 2 millones de españoles, con estas edades, padecen EPOC; y que puede haber más de 1 millón y medio que aún no están diagnosticados, y por tanto no reciben ningún tratamiento para su EPOC. La cantidad de personas con EPOC aumenta debido al envejecimiento de la población y sobre todo al aumento de la cantidad de población femenina fumadora.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad crónica de los pulmones, por tanto, no se cura, pero se puede prevenir y tratar. Está en sus manos tomar el control de la enfermedad y mejorar su pronóstico.

¿Qué tipos de EPOC hay?

La EPOC es un término que incluye la bronquitis crónica, el enfisema y la combinación de ambas condiciones. Cada una de estas condiciones, que contiene la misma enfermedad, tiene diferente forma de comenzar y evolucionar, lo que ahora resumimos.

En la ***bronquitis crónica***, se produce una obstrucción de las vías respiratorias porque los bronquios se inflaman y producen grandes cantidades de moco. La inflamación y la mucosidad pueden dificultar la respiración, porque el interior de los bronquios se estrecha o se cierra, lo que a su vez conlleva que sea difícil expulsar el exceso de mucosidad y que además los bronquios se infecten con facilidad.



El ***enfisema***, en cambio, conlleva un daño en las paredes de los alvéolos del pulmón. En los pulmones hay más de 300 millones de alvéolos que son como pequeños globos elásticos. En el enfisema, las paredes de algunos de los alvéolos se han dañado, lo que les hace perder su elasticidad y que quede atrapado en ellos más aire. Como es difícil expulsar todo el aire de los pulmones, -porque no se vacían de manera eficiente-, éstos contienen más aire de lo normal. Esta retención del aire causa que los pulmones se inflamen y que se obstruyan las vías respiratorias. La combinación de tener constantemente aire adicional en los pulmones y el esfuerzo extra que se necesita para respirar, es lo que hace que la persona tenga problemas para respirar y que aparezcan los síntomas de la enfermedad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Cuáles son los síntomas?

Los primeros síntomas comienzan con ***tos*** y ***expectoración*** y luego siguen con ***dificultad para respirar*** o ***disnea*** y con ***fatiga*** o ***ahogo*** al andar y al aumentar la actividad física, como por ejemplo al subir escaleras o caminar cuesta arriba. Poco a poco la persona, sin darse cuenta de que tiene los primeros síntomas de la enfermedad, deja de hacer aquellas tareas que le suponen esfuerzo y le ocasionan ahogo, y con el tiempo llegan a suponer un esfuerzo tareas como vestirse y bañarse. Como la cantidad de oxígeno en la sangre disminuye, y además aumenta la de dióxido de carbono que no ha podido ser eliminada, se sufren otros síntomas como son sensación de agotamiento, falta de concentración, e incluso opresión en el pecho. Si el corazón y la circulación continúan afectándose puede producirse hinchazón o edema en los tobillos y en las piernas.

Las personas con EPOC tienen más riesgo de padecer una enfermedad cardíaca, porque la EPOC y las enfermedades del corazón, a menudo, van de la mano. A largo plazo el tabaquismo es una de los mayores riesgos para padecer ambas enfermedades. Controlar estos factores, y otros que pueda padecer, mejorará su situación.

Las personas que padecen EPOC pueden pensar inicialmente que tienen una tos leve, normal en fumadores, o que todo se debe a la edad o al hecho de estar en baja forma física; pero los síntomas de la EPOC suelen estar presentes de forma constante dese el inicio y van empeorando lenta pero progresivamente a lo largo de los años.

Si usted es una de las muchas personas que sospecha o padece alguno de estos signos y síntomas del EPOC es conveniente que acuda a su centro de salud, para el diagnóstico correcto de la enfermedad y prevenir un daño mayor de las vías respiratorias.

La EPOC es una ***enfermedad prevenible y tratable***. Aunque no tiene cura definitiva, sin embargo, los síntomas se pueden controlar para mejorar la calidad de vida. Los pulmones y las vías respiratorias dañadas no se pueden reparar, pero todos los síntomas de la EPOC se pueden reducir si se toman las medidas ade-

cuadas y usted colabora activamente. Haciéndolo así se incrementarán sus años de vida y la calidad de los mismos. Depende de usted y del grado de control que tome de su enfermedad.

Usted tiene que aprender a no evitar una actividad sólo porque le provoque sensación de ahogo o disnea. Esto puede significar que la EPOC es la que está tomando el control y que usted va disminuyendo el control sobre su problema respiratorio.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Cuáles son las causas que producen EPOC?

Hay **varios factores** que intervienen en la aparición de la EPOC. El principal de ellos es **fumar** o respirar humo de tabaco, durante un largo periodo de tiempo. De hecho en la mayor parte de las personas que tienen EPOC el fumar es la causa fundamental. Sin embargo, la razón por la que algunas personas no fumadoras desarrollan EPOC y algunos fumadores nunca tendrán la enfermedad no es totalmente conocida.

El tabaco produce daño porque cuando se fuma la irritación de las vías respiratorias se mantiene durante mucho tiempo. Las vías respiratorias y los pulmones ya no funcionan como deberían. Resulta más difícil mover el aire de los pulmones. Las glándulas mucosas producen un exceso de moco que se acumula en los pulmones y se vuelve más y más difícil de eliminar. Por lo tanto, aumenta la tos y otra vez la producción de moco. El exceso de moco acumulado en los pulmones favorece el crecimiento de bacterias, -como en una charca estancada- y se producen infecciones frecuentes. Interrumpir o dejar de fumar puede frenar este círculo vicioso desde el primer momento.

Hay otros factores que aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad. La **inhalación de ciertas sustancias** que irritan los pulmones, como humos, algunos tipos de polvo y los vapores de productos químicos en el lugar de trabajo; la **contaminación del aire** en espacios exteriores o interiores, así como los combustibles utilizados para cocinar y la calefacción en hogares mal ventilados, son algunos ejemplos. En algunos casos influyen, además, cuestiones **hereditarias** o **genéticas** como la deficiencia en una proteína que protege los pulmones. También hay que tener en cuenta la influencia de la **edad**. Como la EPOC se va desarrollando lentamente con el tiempo, la mayoría de las personas tienen más de 40 años cuando aparecen los síntomas.

La mayoría de las causas que producen la EPOC se pueden prevenir.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Cómo se diagnostica la EPOC?

A menudo, es difícil de diagnosticar la EPOC en las etapas iniciales. Se debe sospechar de la enfermedad ante la presencia de los síntomas que hemos descrito anteriormente. Para diagnosticarle, el médico tendrá en cuenta su historia clínica y pruebas médicas como son la espirometría, la radiografía de tórax y otras pruebas de laboratorio. Si es necesario en su centro sanitario pueden utilizar otras herramientas para valorar y establecer el diagnóstico de la enfermedad.

- **Historia clínica**: Se le preguntará sobre los síntomas que tiene, como la tos, esputos, dificultad para respirar o disnea; cuando aparecieron por primera vez o el tiempo que lleva con ellos; si aparecen con el ejercicio; si ha tenido asma, si es fumador o ex-fumador. También sobre aspectos de su historia familiar o si está expuesto a factores de riesgo relacionados con la enfermedad como contaminantes o productos químicos.



- **Exploración física:** Es el examen físico. Su médico le examinará y auscultará el pecho, su respiración, su corazón y explorará otras partes de su cuerpo para excluir que sean otras condiciones las que puedan estar causando los síntomas. Así se ayuda al diagnóstico de la enfermedad y a saber si sus síntomas pueden tener otra causa que no sea la EPOC.
- **Espirometría:** Es una prueba que mide la función pulmonar. Es una de las pruebas más importantes para determinar si una persona tiene EPOC. La espirometría puede detectar la EPOC incluso en perso-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

nas que aún no tienen síntomas, por lo que se realiza a los pacientes en los que se sospecha EPOC u otras enfermedades respiratorias.

Durante la espirometría, primero se hace una respiración profunda y luego se sopla, tan fuerte y tan rápido como sea posible, dentro de un tubo conectado a una máquina llamada espirómetro. El espirómetro mide la velocidad y la cantidad de aire que entra y que se puede expulsar de los pulmones. Esta prueba sirve para confirmar el diagnóstico y conocer la gravedad de la enfermedad. Una vez diagnosticada la EPOC, esta prueba se repite para seguir el estado de la enfermedad a lo largo del tiempo y la respuesta al tratamiento.

- **Pruebas de laboratorio:** Se realizan análisis de sangre, en los que se mide el número de glóbulos rojos, blancos, el nivel de urea, el sodio, el potasio y otros valores importantes para conocer su estado de salud.
- **Radiografía de tórax:** Permiten obtener una imagen de los pulmones. Es útil para el diagnóstico de la enfermedad y para descartar otras enfermedades como la neumonía o derrames pleurales, que pudieran causar los síntomas.

En ocasiones se solicitan pruebas radiológicas más complejas:

- **Tomografía computarizada o TAC:** La tomografía computarizada es una prueba radiológica que permite captar muchos cortes detallados del pulmón para valorar la estructura de las vías respiratorias y los tejidos pulmonares. Se suele recomendar si hay dudas en el diagnóstico o en algunas personas con EPOC seleccionadas para cirugía.

También en algunos casos se pueden solicitar otras pruebas de función pulmonar:

- **Pletismografía corporal:** Es una prueba de medición del volumen pulmonar. Mide la cantidad de aire que se queda en el pulmón tras una espiración forzada, o lo que es lo mismo si se tiene aire atrapado en el pulmón. Por tanto, permite conocer el valor de la capacidad pulmonar total. Se realiza generalmente sentado dentro de una cabina herméticamente cerrada.
- **Oximetría:** Mide la cantidad de oxígeno (o saturación de oxígeno) en la sangre. Para ello se usa un dispositivo llamado (pulsiómetro), que se sujeta en el dedo

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

o en el lóbulo de la oreja. No es una prueba dolorosa, ni entraña riesgo alguno, ya que mide el oxígeno con rayos de luz.

- **Gasometría arterial:** Permite obtener datos directamente de la sangre arterial sobre el nivel de oxígeno y de dióxido de carbono. Se realiza obteniendo una muestra de sangre bien de la arteria de la muñeca, la arteria femoral en la ingle o la arteria braquial en el brazo.

- **Muestra de esputo y cultivo de secreciones:** Ante la sospecha de infección bacteriana se puede requerir el análisis de una muestra de esputo y su cultivo. Esta prueba consiste en recoger la mucosidad o moco que el paciente expulsa con la tos, para analizar su contenido. Permite facilitar la selección del antibiótico que se va a utilizar frente a la infección.

- **Estudio del sueño mediante polisomnografía:** Es una técnica con la que se registra durante toda la noche diversos aspectos relacionados con el sueño del paciente y su respiración. Se utiliza para aquellas personas con EPOC cuando se sospeche que también presentan apnea del sueño. El médico colocará electrodos en el mentón, el cuero cabelludo y en el borde externo de los párpados, mientras duerme. Se le colocan monitores en el pecho para registrar la frecuencia cardíaca y la respiración. Se medirá el número de veces que deja de respirar (apnea).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2. Vivir con EPOC

Es importante que las personas con EPOC se mantengan en las mejores condiciones de salud posible. Con la información que a continuación le exponemos usted podrá ver cuantas cosas puede hacer para mejorar su calidad de vida.

¿Cómo vivir con EPOC y cómo manejar la enfermedad?

La EPOC es una enfermedad progresiva, es decir, empeora con el tiempo si no se evitan las causas que la provocan y no se trata correctamente. Aunque no es una enfermedad curable, el dejar de fumar, seguir el tratamiento farmacológico y no farmacológico y otras medidas que conviene realizar son eficaces para manejar, controlar y frenar su progresión. Se puede vivir bien con EPOC. Cuando la persona que padece EPOC toma el control de la enfermedad puede mejorar sus síntomas y su calidad de vida. Todo depende de que usted tome el control.

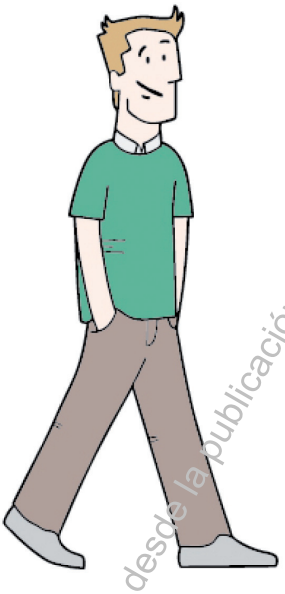
Manténgase activo

Con la EPOC, es posible que usted tenga miedo de que el ejercicio le provoque más dificultad para respirar y ahogo, o que le ocasione algún daño. ¡Esto no es verdad! El hacer ejercicio con regularidad le puede ayudar a mejorar su respiración, porque el trabajo de los pulmones a través de la actividad física mejora síntomas como la disnea y la fatiga. La actividad también fortalecerá sus brazos, piernas, tronco, el corazón y en general su forma física. Esto a su vez hará que las actividades de la vida diaria le produzcan menos cansancio y tenga más vitalidad y así se invierta el ciclo de inactividad, es decir, “cuanto menos se hace menos se quiere o se puede hacer”.



¿Qué ejercicios debo hacer?

El tipo de ejercicio depende de su situación personal y de sus síntomas. Primero, antes de comenzar cualquier programa de actividades o ejercicios, debe consultar con su profesional sanitario y preparar con él un plan individual. Debe tratar de hacer algún tipo de actividad, por lo menos durante 20 ó 30 minutos, casi todos los días, cambiando periódicamente los ejercicios para evitar la rutina y el aburrimiento. Intente hacer los ejercicios en compañía, pero sin esfuerzos y siguiendo su ritmo. Propóngase sentirse satisfecho y si llegara a tener problemas o molestias cuando realice la actividad, consulte con su médico, enfermera o fisioterapeuta.



Se pueden realizar actividades como pasear, practicar natación, salir en bicicleta o hacer ejercicio en bicicleta estática en casa, baile y otros ejercicios suaves. Todo dependerá de sus preferencias. Debe comenzar por actividades sencillas, como pasear o caminar. Luego puede aumentar el nivel de actividad y considerar realizar ejercicios para fortalecer las piernas, como la bicicleta fija o subir escaleras. Estos ejercicios también le ayudan a aumentar el tono muscular y la flexibilidad. Posteriormente, para fortalecer la parte superior del cuerpo, puede hacer ejercicios ligeros con pesas, para mejorar la fuerza de los músculos respiratorios, los músculos del brazo y los hombros.

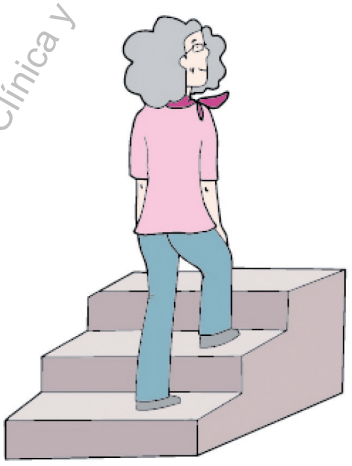
La EPOC dificulta el trabajo del corazón y los pulmones para llevar oxigeno a todas las partes del cuerpo. El ejercicio mejora la utilización del oxígeno, fortalece la musculatura, disminuye la fatiga y ayuda a controlar la disnea. Haga las cosas poco a poco, tómese su tiempo y practique el control de la respiración. Al hacer ejercicio es posible que tenga alguna sensación de ahogo, pero sentir "falta de aire" con el ejercio es normal. Con la práctica y el tiempo irá disminuyendo esta sensación y tolerará más el esfuerzo. En cualquier caso co-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

mente con el profesional que le atiende los ejercicios que realiza y sus progresos. A continuación le proponemos un ejemplo de ejercicio sencillo para realizar en casa. Pregunte a su médico o fisioterapeuta por otros ejercicios que también pueda realizar en su domicilio.

Ejemplo de ejercicio para subir escaleras

- Póngase delante del primer peldaño y tome aire por la nariz.
- Suba los peldaños que pueda (1, 2 ó 3) soplando.
- Pare y tome aire de nuevo por la nariz.
- Sigua subiendo y sople (1, 2 ó 3).



Para ayudarle a mantenerse activo, hay asociaciones de pacientes que organizan periódicamente actividades que le permitirán al mismo tiempo conocer a otras personas con EPOC. Revise al final del documento el apartado de recursos e información adicional.

La rehabilitación respiratoria

Si usted ha sido diagnosticado de EPOC su médico le debe ofrecer incluirlo en un programa de rehabilitación respiratoria o pulmonar. La rehabilitación respiratoria se compone generalmente de entrenamiento físico y psicoeducación, pero también se suele acompañar de otras intervenciones como pueden ser estrategias para dejar de fumar, entrenamiento de los músculos respiratorios, entrenamiento en despejar las vías respiratorias, manejo de la medicación, consejo nutricional, estrategias de motivación y soporte psicológico. Es una terapia para mejorar su capacidad de ejercicio y su calidad de vida y ayudarle a manejar y saber vivir con su enfermedad.

Hay diferentes programas de rehabilitación, que varían según su duración, el tipo de ejercicios que se utilizan, y el trabajo que se debe también realizar en

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

casa. Suelen durar varias semanas, una o dos veces por semana. En función de la gravedad de la EPOC, usted precisará uno o varios componentes del programa. El equipo que le atiende, le informará de cual es su mejor tratamiento. Cada programa está organizado y coordinado por un profesional de la salud, que suele ser una enfermera o un fisioterapeuta. Con los programas de rehabilitación respiratoria las personas con EPOC pueden experimentar grandes beneficios, como una menor necesidad de medicamentos, reducir las hospitalizaciones y las visitas al médico, menor dependencia de los demás, controlar la ansiedad y el estrés. Si usted se compromete con el programa el beneficio que obtenga además de ser mayor será más duradero.



Para las personas con EPOC la rehabilitación respiratoria es una parte muy importante dentro del tratamiento integral de su EPOC. Si usted se implica en el programa de rehabilitación respiratoria su capacidad de ejercicio, su funcionamiento físico y su calidad de vida mejorarán.

Control de la respiración

El control de la respiración forma parte habitualmente de los programas de rehabilitación respiratoria. Es muy útil aprender a controlar su respiración. El control permite combinar una respiración relajada y suave, que utiliza la parte inferior de su pecho o respiración diafragmática, con la relajación de la parte superior

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

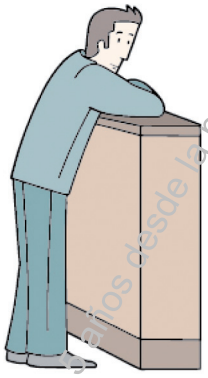
del pecho y los hombros. Con la práctica, usted puede usar el control de la respiración para recuperar el aliento después de la actividad física o durante un episodio de falta de aire. La puede utilizar por ejemplo, para ayudarle si usted está dando un paseo y tiene que parar a descansar porque nota ahogo. También ayuda a mantener un patrón de respiración más normal y hace que entre aire en la parte inferior de los pulmones.

El aprendizaje del control de su respiración se hace combinando dos técnicas. La primera consiste en respirar frunciendo los labios. Para ello,

1. Relaje el cuello y los músculos de los hombros.
2. Inspire despacio por la nariz y cuente hasta 2 mentalmente.
3. Coloque los labios fruncidos, cerrándolos sin apretar.
4. Suelte el aire lentamente contando hasta 4 o más.

La segunda es la llamada respiración diafragmática, para hacerla,

1. Colóquese en una posición confortable y relaje cuello y hombros.
2. Ponga una mano sobre el pecho y la otra sobre el abdomen.
3. Tome aire por la nariz contando mentalmente hasta 2.
   Debe sentir su abdomen relajado y su pecho quieto.
4. Espire utilizando su abdomen contando hasta 4.
   Debe sentir su abdomen contraído y su pecho quieto.



Debe practicar estas técnicas hasta conseguir habituarse a ellas. Para realizarlas se pueden utilizar distintas posiciones como sentado, tumbado, de pie y apoyados en repisas o en algún mueble o de espaldas a la pared. Pruebe hasta encontrar la posición que le venga mejor.

Estas técnicas le permiten no solo relajarse sino además introducir más aire en los pulmones y vaciarlos con una mayor eficacia. Con la respiración diafragmática conseguimos es-



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

pecialmente llenar de aire la parte inferior de los pulmones. Al realizar estos ejercicios de forma rutinaria usted conseguirá interiorizarlos hasta hacer que su respiración sea más normal y efectiva.

Nutrición: comida y dieta

Es importante que mantenga una dieta equilibrada y saludable que le ayude a mantener su salud. Mantener un peso adecuado es muy importante para el control de la EPOC. Tanto el sobrepeso como el adelgazamiento excesivo o la desnutrición son perjudiciales en la evolución de su enfermedad. Una dieta adecuada y saludable le ayudará a conseguir su peso óptimo.



Para una dieta saludable se recomienda que

- Realice comidas ligeras y poco abundantes, varias veces al día (4 - 6 tomas al día), con alimentos fáciles de masticar y comiendo despacio. Debido a que su estómago está directamente debajo de los pulmones, hacer una comida copiosa puede empujar contra el diafragma y hacer más difícil la respiración.
- Tome líquidos en abundancia para mantener las vías respiratorias limpias o con moco menos espeso. La mejor bebida es el agua, siendo preciso ingerir una cantidad aproximada de 1 litro y medio al día.
- Prevenga el estreñimiento. Es fundamental tomar una dieta rica en frutas y verduras, aumentando el consumo de cereales integrales.
- Cocine los alimentos al vapor, hervidos o a la plancha, en lugar de freírlos.
- Coma despacio. Tómese tiempo para disfrutar de sus comidas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Se debe evitar

- Tomar alimentos que precisen una masticación prolongada y difícil, así como aquellos que produzcan gases y/o digestiones pesadas (col, coliflor, cebolla, bebidas gaseosas,…). Estos alimentos pueden hacer que su estómago se hinche y presione contra el diafragma.
- Ingerir una cantidad excesiva de hidratos de carbono (pan, patatas, pastas, arroz,….),
- Tomar alimentos muy fríos, o muy calientes o aquellos que le provoquen, por su experiencia, irritación de la garganta, porque pueden provocar tos y/o ahogo.
- Hablar demasiado mientras se come.

Si usted tiene **sobrepeso**, perder esos kilos de más será una ayuda importante para su respiración, porque la obesidad puede aumentar la disnea. Es como un círculo vicioso. Si usted es obeso la pared torácica y abdominal es más pesada por la grasa acumulada y esto contribuye a que usted tenga que trabajar mucho más para respirar bien, para inflar los pulmones y expandir el pecho. Es conveniente que busque ayuda de un profesional sanitario para llevar una alimentación saludable y conseguir perder peso. No debe tener prisa ni buscar "dietas milagro" que pueden ser perjudiciales, ya que la mejor manera de perder peso es hacerlo lentamente.

Además de la dieta hay ejercicios que le pueden ayudar como un corto paseo todos los días, o esforzarse por desplazarse a pie de un sitio a otro, utilizando lo menos posible el coche o el autobús. Puede revisar lo referido anteriormente sobre ejercicio y actividad física para conocer qué ejercicios debe realizar.

Si usted tiene **desnutrición** o excesivo adelgazamiento es probable que al tener EPOC el problema se agrave. Si el esfuerzo de comer, aunque sea poca cantidad, le produce ahogo dejará de comer y como resultado no conseguirá nutrirse bien, ni cubrir sus necesidades de energía. Además, es fácil perder más masa muscular cuando se pierde peso. Por ejemplo debería comer cantidades pequeñas siempre que sea posible. Es bueno tener en casa algún tentempié rico en calorías, para picar de vez en cuando, como son los frutos secos, patatas fritas, queso, galletas, yogures, helados, dulces o chocolate; o también bebidas calóricas como la leche,

Han transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta GPC de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

chocolate, bebidas energéticas y suplementos dietéticos de la farmacia. Beber los líquidos con una pajita requiere menos esfuerzo que beber en vaso o taza. Es recomendable que busque los consejos de su médico sobre pautas y posibles suplementos nutricionales.

Confort del sueño

Muchas personas con EPOC tienen dificultades para respirar durante la noche. Esto puede asustarles y producirles ansiedad, haciendo que respiren todavía peor. El saber que esto puede ocurrir puede ayudarle a tranquilizarse cuando suceda. Para afrontarlo utilice los siguientes consejos:

- Si usted se despierta sin aliento, siéntese e inclínese hacia adelante, por ejemplo, en el borde de la cama, y apoyando sus brazos en la mesita de noche.
- Tenga un ventilador cerca de su cama y enciéndalo cuando se sienta sin aliento.
- Mantenga su medicación cerca de su cama por si le resulta necesaria.
- Intente controlar la respiración. No la fuerce.
- Relaje los hombros. Tensar los músculos sólo servirá para gastar más energía.
- Quizás duerma mejor estando un poco más incorporado en la cama.



Póngase de lado y coloque unas almohadas como muestra la figura.

La EPOC unida a factores como la obesidad, el hábito tabáquico y el consumo de alcohol, entre otras cosas, puede contribuir a que algunas personas tengan un trastorno de sueño llamado Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS). En el SAHS mientras la persona afectada duerme se produce una obstrucción de la vía aérea superior y por tanto del flujo de aire hacia los pulmones, lo que produce síntomas como somnolencia excesiva durante el día (la persona se queda dormida durante el día de forma involuntaria y cuando está realizando actividades habi-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tuales), sensación de no haber descansado durante la noche, ronquidos, dolores de cabeza matutinos, irritabilidad, problemas de atención y de memoria. Consulte con su neumólogo si presenta estos síntomas.

Ansiedad

La falta de aire o disnea, característica de la EPOC, no siempre está unida a la realización de un esfuerzo. El sentir que se tiene dificultad para controlar la respiración puede ocasionarle ansiedad. Su respiración se hace entonces más rápida, y pueden aparecer a la vez otros síntomas como palpitaciones, opresión, náuseas, sudoración, mareo, incluso desmayos. Estos síntomas, a su vez, contribuyen a que su respiración sea peor y a que se incremente de nuevo su ansiedad, lo que le puede producir en ocasiones una crisis de angustia o ataque de pánico. Pueden sobrevenirle pensamientos del tipo de: ¿Qué pasará si me entran los síntomas de ansiedad en público?¿Qué pasará si no puedo controlarme o si la gente no sabe cómo ayudarme?

De esta forma la ansiedad se convierte en una merma importante de su enfermedad. Tomar el control de la disnea y aprender a lidiar con la ansiedad y los ataques de pánico le ayudarán a mantener sus actividades diarias y a saber que tiene más energía para hacer las cosas y enfrentarse a estas situaciones. Los siguientes consejos pueden serle útiles para conseguirlo.

Consejos para manejar su ansiedad

- Planifique de forma racional sus tareas diarias, priorice sus necesidades, piense que después de un día viene otro.
- Intente dejar un hueco todos los días para incluir tareas que le resulten más agradables y placenteras como leer, escuchar música, hacer algo de ejercicio o pasear.
- Aprenda a manejar sus sentimientos. Los pensamientos positivos también tienen un efecto positivo sobre nuestro estado de ánimo.
- El practicar los ejercicios de control de la respiración y algunas técnicas de relajación le ayudarán a afrontar las situaciones estresantes que puedan surgir.
- Aprender a relajarse, cuando comience a sentirse tenso, hará que sea menos probable que llegue a sentir ansiedad.

Han transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A continuación le proponemos un ejercicio sencillo.

Ejercicio de relajación

- Vaya a un sitio tranquilo y póngase en una posición cómoda, con los brazos y las piernas apoyadas.
- Cierre los ojos.
- Concéntrese en su respiración. Inspire profundamente por la nariz y exhale lentamente el aire a través de los labios fruncidos.
- Aprenda a reconocer la tensión de su cuerpo. Primero apriete los puños de las manos con fuerza. Después abra lentamente los dedos y sienta como sale la tensión. Su mano se sentirá más ligera y relajada.
- De la misma manera puede ir aliviando la tensión en todo su cuerpo, simplemente contrayendo y relajando un grupo de músculos cada vez.
- Cada vez que exhale piense en relajarse. Imagine que sobre su cabeza pasan las nubes y en cada una de ellas escribe mentalmente una de sus preocupaciones para que se las lleve el viento.

¿Cómo combatir la crisis de angustia?

- Es importante que recuerde que lo que está sintiendo solo es una exageración de la reacción normal ante una crisis de ansiedad.
- No está ante un peligro importante, ni tan grave como pueda llegar a creer. No va a suceder nada peor.
- No permita que el pánico aumente con otros pensamientos atemorizadores. Interrumpa lo que esté pensando y observará que así el miedo comienza a desaparecer por sí mismo.
- Intente calmarse y relajarse poco a poco.
- Practique una respiración lenta y relajada. Imagine que es un globo que se hincha lentamente y luego se deshincha.
- Cuando empiece a sentirse mejor y esté dispuesto a continuar, comience de forma tranquila y relajada. No hay necesidad de esfuerzo ni prisas.
- Intente distraerse, ahora que el nerviosismo ha disminuido.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Depresión



Es muy común que las personas con EPOC se sientan deprimidas. Su enfermedad puede disminuir sus capacidades para trabajar o le puede hacer renunciar a actividades con las que antes disfrutaba haciéndole perder su autoestima. Si a esto se suman las limitaciones físicas, también se puede tener la sensación de estar encerrado o aislado. La depresión puede afectar tanto a su estado de ánimo como a la manera de afrontar su vida diaria. Puede sentir que no quiere levantarse por la mañana, o que no quiere salir de casa, ni ver a sus familiares o amigos. Puede empezar a notar síntomas como tristeza o ataques de llanto, pérdida de la autoestima y del interés por la vida, cambios de humor, cansancio, pérdida de energía, dificultad para concentrarse, cambios en el apetito, falta de motivación, sentimientos de impotencia y desesperanza y problemas para dormir. Algunos de estos síntomas son similares a los causados por la EPOC. Por lo tanto, si usted piensa que puede estar deprimido, coméntelo con su entorno familiar y hable de su estado anímico con su profesional sanitario, lo antes posible. La depresión leve se puede mejorar con un buen asesoramiento sobre cómo afrontar sus problemas. Tenga en cuenta que para las personas con EPOC el mantenimiento de su salud depende en gran medida de intentar ser activo. Si se trata la depresión sentirá rápidamente los beneficios y aumentará su calidad de vida sustancialmente. A continuación le proponemos algunas recomendaciones que pueden resultarle útiles.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Consejos para manejar su depresión

- Planifique el día a día. Puede ser realmente difícil ponerse en marcha para hacer cualquier cosa. Sin embargo, cuanto más activo esté, mayor probabilidad habrá de que se sienta mejor.
- Haga un listado con las actividades que se propone hacer cada día; no sea demasiado exigente consigo mismo.
- Planifique alguna actividad física cada día.
- También planifique hacer una actividad gratificante al menos una vez al día.
- Si incumple algún punto de su plan, continúe con la siguiente actividad.
- Compruebe cómo varía su estado de ánimo en función de los progresos que obtiene y compártalos con los demás.
- Disfrute con las pequeñas cosas.
- Mantenga una rutina en sus horarios de sueño y realice algo relajante antes de irse a dormir.
- El abuso de alcohol, tabaco y otras drogas pueden hacer que su depresión empeore y generar otros problemas.

Si su médico se lo indica, en algunos casos la utilización de antidepresivos puede ser útil. La depresión puede tratarse con éxito.

También puede acudir a una asociación de pacientes, donde en ocasiones pueden asesorarle. Para muchas personas asistir a grupos de ayuda mutua con otros familiares o personas que tienen el mismo problema les ayuda a superar la depresión.

Sexo y relaciones

Aunque los problemas de falta de energía y de oxígeno, la tos y la disnea pueden afectar el interés por el sexo, la EPOC no disminuye la capacidad sexual. En ocasiones puede sentir que es mejor evitar las relaciones sexuales porque pueden resultar excesivamente "peligrosas" para su salud; pero el sexo, al igual que otras actividades físicas, no es peligroso para sus pulmones. Sepa, sin embargo, que pequeños incrementos en la frecuencia cardiaca y respiratoria son normales durante esta actividad, sin resultar peligrosos. Y además, es importante que, junto a las relaciones sociales, mantenga este tipo de actividad para ayudarle



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

a luchar contra la soledad y el aislamiento que puede sentir al padecer EPOC. Hable con su pareja acerca de cómo se siente y de las preocupaciones que pueda tener. Así será más fácil hacer frente a la situación antes de que se convierta en un problema. No dude en acudir a su médico o pregunte en una de sus visitas a la consulta sobre las limitaciones y problemas que la enfermedad le ocasiona en sus relaciones o las cuestiones que pueda tener al respecto.

Algunos consejos para ayudarle y que debe tener en cuenta sobre sus relaciones:

- No comience una relación sexual inmediatamente después de una comida pesada, ni después de consumir alcohol, ni cuando esté estresado.
- Disponga de una habitación con una temperatura adecuada.
- Comience con un periodo de descanso previo, realizando ejercicios de respiración, relajación y de higiene bronquial.
- Puede usar su medicación de rescate si lo precisa, antes y después de la relación sexual.
- Use el control de la respiración como lo haría con cualquier otra actividad, y pare y descanse, si es necesario.
- Elija una posición cómoda que no dificulte la respiración o suponga excesivo esfuerzo, evitando la presión sobre el pecho (por ejemplo, acostado de lado, o en posiciones en las que su pareja asuma un papel más activo).

No obstante, recuerde que las relaciones con la pareja no se basan exclusivamente en las relaciones sexuales, sino que otros aspectos como la comunicación, la intimidad, el cariño, el apoyo y el sentirse amado por su pareja resulta esencial.

Debe tener en cuenta que algunos medicamentos, como los que se utilizan para la hipertensión, antidepresivos, y los equipos de oxigenoterapia pueden tener un efecto negativo sobre su deseo sexual. Hable con su médico por si sus medicinas tienen este efecto secundario. Consulte la posibilidad de utilizar Viagra o medicamentos similares que generalmente no están contraindicados en las personas con EPOC. Tenga en cuenta que si controla su enfermedad y lo planifica adecuadamente tendrá más confianza para mantener su actividad sexual de acuerdo con su pareja.



Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Ocio y viajes

No debe renunciar a disfrutar del ocio y de los viajes durante sus vacaciones. Fomente las relaciones y mantenga el interés en realizar actividades lúdico-sociales, interésese por otras personas con su enfermedad u otras enfermedades similares, comparta distracciones con otras personas como acudir a clases de relajación, escuchar música o hacer excursiones o viajar.



Puede viajar para ir de vacaciones, aunque tenga EPOC, teniendo en cuenta algunas precauciones. Es conveniente que realice los preparativos con antelación. Consulte sus necesidades con su médico y con la agencia de viajes. Por ejemplo, su médico le ayudará a conseguir el oxígeno u otros medicamentos necesarios en su viaje y le informará de si debe ajustar la dosis de su tratamiento. Planifique su lugar de vacaciones. Si desea viajar a lugares con temperaturas extremas, elija las épocas del año más suaves. Deberá tener en cuenta la altura del lugar donde va. Se aconseja en general no superar los 1.500 metros de altura, para evitar la falta de aire y de oxigeno por la altitud.

Debe llegar temprano al aeropuerto o a la estación de tren o de autobuses y evitar llevar equipaje pesado. Puede solicitar una silla de ruedas para facilitar su transporte con antelación.

Si se desplaza en automóvil, debe poner el equipo de oxígeno en posición vertical, para que no se pueda volcar. Si va a viajar en barco, tren o autobús tome las mismas precauciones que en el caso del automóvil. En estos casos es conveniente que se ponga en contacto con la empresa de trasporte unas semanas antes de emprender el viaje para informarse sobre las normativas a cumplir respecto a la utilización de los equipos de oxígeno.



Si va a viajar en avión y precisa oxigeno durante el vuelo debe avisar a la compañía aérea.

Hay muchas compañías de vuelo que, notificándolo con suficiente antelación, prestan asistencia a personas con problemas respiratorios como la EPOC. Lleve su medicación en su equipaje de mano, para asegurarse en el caso de que haya problemas de retrasos o pérdida de equipaje. Lleve un informe médico que incluya sus necesidades y tratamientos.

Actividades de la vida diaria

- **Organice su tiempo.** Haga las tareas cotidianas que le requieren más esfuerzo en los momentos del día que se encuentre con más energía. Con un ritmo constante, aunque sea lento, consumirá menos energía. Sea flexible y descanse de vez en cuando. La planificación anticipada de sus tareas le evitará tener que correr.
- **Organice mejor las formas de hacer las cosas.** Utilice un carrito para acarrear las compras o para recoger y trasladar cosas de la casa. Compre en pocas cantidades y más a menudo para no llegar a casa excesivamente cargado. Mantenga una buena postura, evitando agacharse. Mientras utiliza sus manos para hacer una tarea, como preparar la comida o leer el periódico, descanse sus brazos sobre alguna superficie.



- **Organice su espacio.** Ponga los utensilios más usados en cajones o estantes que se encuentren a una altura cómoda y manténgalos en la zona donde normalmente los utiliza, para evitar búsquedas y transportes innecesarios. Evite levantar objetos y hacer cosas que requieran levantar los brazos.
- **Vestirse.** Se debe utilizar ropa adecuada a cada época del año, sin exagerar en la cantidad de piezas, que sea holgada y de fácil colocación. No utilice cinturones, fajas o alguna otra prenda que le comprima el tórax o el abdomen. Es recomendable usar tirantes y zapatos sin cordones.

Han transcurrido más de 6 meses desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- **Baño y ducha.** Debe cuidar la higiene personal aunque esta actividad le pueda producir ahogo o fatiga. Para ayudarse puede colocar un taburete dentro de la bañera y lavarse sentado. Hágalo despacio. Un familiar puede ayudarle a lavarse en zonas más difíciles. Utilice toallas pequeñas para secarse.



Su entorno ambiental y laboral

- **Sustancias irritantes.** Algunas cosas en el aire que respira, a su alrededor, pueden causar irritación en los pulmones. Es casi imposible evitar por completo todas las sustancias irritantes, pero si puede protegerse de ambientes contaminados con humo de tabaco, sprays, pinturas y disolventes, polvo, gases y contaminación del tráfico, pelos de animales domésticos, insecticidas, lacas, ambientadores y perfumes fuertes. Trate de que su casa sea un "zona sin tabaco", tanto para usted como para sus familiares o amigos.
- **Temperatura.** El frío y los cambios de temperatura pueden ser un verdadero problema para algunas personas con EPOC. Trate de mantener todas las habitaciones de su casa a la misma temperatura, especialmente su dormitorio. Pasar de una habitación más caliente a otra más fría puede provocarle disnea. Si sale en un día frío, colóquese una bufanda para ayudar a calentar el aire que respira.
- **Ambiente seco.** A algunas personas con EPOC les afecta la sequedad ambiental. Ciertos sistemas de calefacción puede resecar el aire. Mantenga un ambiente húmedo poniendo recipientes con agua cerca de los radiadores, o utilizando un humidificador.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- **Ambiente húmedo.** Una excesiva humedad dentro de la casa también puede llegar a ser un problema importante para las personas con EPOC. El moho, el polvo, los ácaros y bacterias dependen de la humedad para desarrollarse y le pueden causar irritación respiratoria. Puede evitarse manteniendo una buena ventilación o disponiendo de un deshumidificador. Si no se soluciona, hay que identificar el origen de la humedad para corregirlo. Para ello, puede consultar a un albañil que le oriente sobre el problema de humedad y cómo solucionarlo.
- **Trabajo y EPOC.** Hay ciertos trabajos o aficiones que por la exposición a gases, polvos, y humos tóxicos constituyen un factor de riesgo y por tanto favorecen la EPOC. Los trabajos en la minería, explotación de canteras y fundiciones son algunos de los que suponen los mayores peligros. Si usted piensa que su problema puede estar relacionado con su trabajo le debe preguntar a su médico que le remita a un especialista para una consulta.

Dejar de fumar

El abandono del hábito del tabaco forma parte del tratamiento de la EPOC. Abandonar el tabaco es la única medida eficaz para frenar la progresión de la EPOC, independientemente de cuánto tiempo hace que le hayan diagnosticado la enfermedad y de su gravedad. Es la mejor medida que puede hacer para mejorar su vida con EPOC; aunque puede que sea una de las cosas más difíciles que haya tratado de hacer y que le resulte difícil de conseguir a la primera. Dejar de fumar puede enlentecer la progresión de la pérdida de la función pulmonar. El beneficio de dejar de fumar es mayor cuanto más temprano se abandone el tabaco. Las personas con EPOC que siguen fumando, aún con el mejor tratamiento, contraen más infecciones y sus síntomas progresan y empeoran.

Fumar, y probablemente la exposición al humo del tabaco en la infancia, compromete el crecimiento de los pulmones provocando una disminución de la capacidad pulmonar máxima en los adultos jóvenes. Además respirar de forma pasiva el humo del tabaco es un factor de riesgo y puede ser la causa de algunos de los casos de EPOC que se ven en no fumadores.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Puede que le falte la motivación necesaria para dejar de fumar o que piense que ya es demasiado tarde para usted y que además se sienta culpable por ello. Contará siempre con la ayuda de su equipo sanitario. Se puede preparar un programa personalizado que incluya consejos médicos y psicológicos e incluso, si es necesario, tratamiento farmacológico. Con ayuda puede conseguir que el abandono de su hábito del tabaco sea un éxito y además le pueden proporcionar estímulo y apoyo para prevenir una recaída

Información para el cuidador o para las personas que conviven con el paciente

El vivir con EPOC puede incluir momentos difíciles. Y su familia debe, a veces, realizar un esfuerzo por hacer frente a los cambios significativos que en actividades diarias y de ocio pueden ser necesarios.

Las personas con EPOC deben tratar de mantener un buen clima familiar. Puede ayudarle a ello el compartir sus temores y sentimientos. Debe hacerse responsable de su enfermedad y no exigir o responsabilizar a su cuidador, o a las personas que conviven con usted, de su estado.

Para los cuidadores, o personas que conviven con el paciente con EPOC, los siguientes consejos pueden ser útiles para manejar la enfermedad y ayudarlo:

- Trate de no ser sobre protector. No le puede devolver la salud, pero, si lo sobreprotege puede hacer que él o ella se sienta como un inválido.
- Trate de ser positivo. Habrá días malos; pero no se desanime. Recuerde que los pensamientos negativos son sólo eso, pensamientos, no son hechos.
- Busque información sobre la EPOC.
- Si considera que necesita orientación o información sobre otras ayudas con las que puede contar, busque el asesoramiento de un trabajador social en su centro de salud.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Podrá encontrar ayuda y asesoramiento de personas con experiencias similares en asociaciones de pacientes.

Si es su pareja, tenga en cuenta que,

- Tiene que intentar que la enfermedad no se adueñe de sus vidas. Su pareja no es una víctima, ni usted tampoco. No es responsable de la EPOC de su pareja. Sea honesto con su pareja y consigo mismo.
- Haga una lista de las actividades con las que los dos pueden disfrutar.
- Saque tiempo para usted mismo, encontrando cosas que le hagan dejar de pensar en la enfermedad de su pareja.
- Busque un momento para tomarse también un descanso, con alguna actividad lúdica, fuera de casa. Para ello, pídales ayuda a sus familiares o amigos o a alguna asociación de pacientes. Así no se agobiará por dejar a su pareja sola.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 4 años desde la aprobación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3. Tratamiento y seguimiento de la EPOC

Aunque el tratamiento de la EPOC no puede eliminar por completo los síntomas, usted si que puede controlarlos y ralentizar la progresión de la enfermedad. La mayoría de los pacientes requieren un tratamiento continuo para mantener sus síntomas bajo control. El término crónico en EPOC significa que persiste en el tiempo. La falta de aliento y fatiga pueden no desaparecer del todo, sin embargo, las personas que padecen EPOC pueden aprender a controlar su enfermedad y seguir llevando una vida plena con un tratamiento adecuado.

Abandonar el tabaco es la única medida eficaz para frenar la progresión de la EPOC. A continuación se presentan otras opciones para el tratamiento de la enfermedad.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento?

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico puede mejorar los síntomas de la EPOC, aumentar la capacidad de ejercicio, reducir el número y la gravedad de las exacerbaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes. No obstante, hoy en día no hay tratamientos capaces de curar completamente la enfermedad. Es importante que comprenda para que sirven sus medicamentos y que hay que tomarlos con regularidad y de forma constante para que puedan mejorar su respiración y los demás síntomas.

A continuación le explicamos brevemente los tratamientos médicos que se utilizan habitualmente para la EPOC

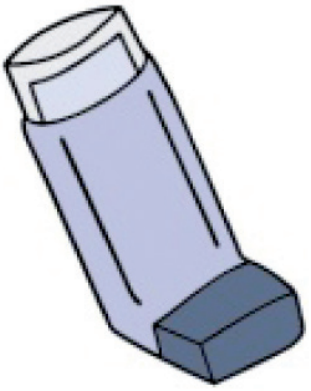
- **Broncodilatadores:** sirven para prevenir y revertir el endurecimiento de los músculos que rodean las vías respiratorias o broncoespasmo. Aumentan el diámetro de los bronquios cuando éstos se han estrechado, con lo que disminuyen



la obstrucción y mejoran el paso de aire a las vías respiratorias. Reducen la sensación de dificultad al respirar. Existen de dos tipos: de acción corta con una duración de entre 4-6 horas y de acción prolongada con una duración de 12 horas.

- **Anticolinérgicos:** Aunque actúan, como los broncodilatadores, sobre las vías respiratorias, su mecanismo de acción farmacológico es diferente y tardan algo más en hacer efecto. Habitualmente se administran inhalados.
- **Antiinflamatorios:** Sirven para reducir la inflamación de las vías respiratorias. Hay que tomarlos de forma pautada por su médico, preferiblemente por la mañana y disminuyendo la dosis tal y cómo se lo indique. Este es el mecanismo de acción principal de los corticoides. Los corticoides se pueden combinar con un broncodilatador. Si el endurecimiento y la inflamación de las vías respiratorias son controlados, mejorarán problemas como la respiración sibilante y la falta de aire.

  Además de que conozca cuales son los fármacos que se utilizan en la enfermedad es importante que sepa cómo debe tomarlos, ya sean mediante inhaladores, sprays, polvo seco, cartuchos presurizados, nebulizadores o cámaras de inhalación. Debe conocer cómo se preparan y administran las medicinas con estos dispositivos. Lea bien las instrucciones para saber cómo funcionan, antes de utilizarlos, y consulte con su médico o profesional sanitario cualquier duda. Los inhaladores y otros mecanismos similares permiten que el medicamento actúe directamente en los pulmones. Así pueden administrarse menores cantidades de medicamento con similar efecto y menos reacciones adversas.



- **Antibióticos:** Sirven para tratar la infección y se utilizan para las exacerbaciones agudas o para el empeoramiento de los ataques cuando hay infección. Es imprescindible que tome la medicación a la hora y dosis prescrita durante el tiempo que se le indique, para que tenga un efecto completo y evitar resistencias bacterianas.

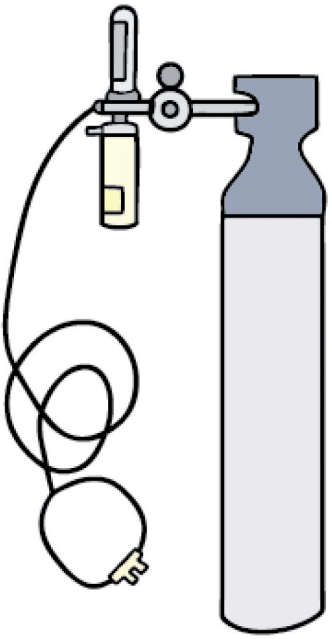
Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tratamiento no farmacológico

- **Rehabilitación respiratoria:** Los programas de rehabilitación pulmonar ofrecen ejercicios supervisados y educación para las personas con problemas respiratorios. Es una terapia que produce mejorías en aspectos como la disnea, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. Se realiza de forma individualizada para optimizar la capacidad física y la autonomía de la persona con EPOC. En ella intervienen varios profesionales como los fisioterapeutas o enfermería. Con los programas de rehabilitación respiratoria las personas con EPOC pueden reducir la necesidad de medicamentos, las hospitalizaciones y las visitas al médico.

Otros tratamientos

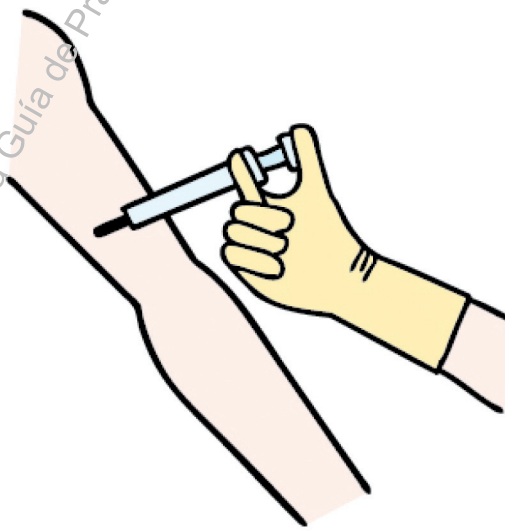
- **Oxígeno:** La EPOC también puede provocar que el nivel de oxígeno en la sangre sea bajo, y si esto ocurre, se prescribe oxígeno suplementario. Respirar aire con una mayor concentración de oxígeno puede ayudar a reducir algunos de los síntomas causados por la falta de oxígeno. El oxígeno mejora la capacidad de ejercicio, el sueño y la capacidad cognitiva de las personas con EPOC. Si le han prescrito oxígeno en su casa debe utilizarlo un mínimo de 16 horas al día (en ocasiones como después de las comidas, ante cualquier esfuerzo, cuando esté en casa y siempre durante la noche). Utilizarlo menos de 16 horas no produce ningún beneficio terapéutico. Cuando tenga más disnea úselo durante todo el día. El oxígeno se lo han indicado porque lo tiene "bajo en la sangre" y no porque tenga "ahogo o fatiga". El oxígeno no quita la fatiga o ahogo, pero es una parte importante de su tratamiento.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El oxígeno puede suministrarse de diversas formas, con bombonas de oxígeno, con concentrador y con oxígeno líquido. Tanto el sistema que tenga que utilizar, como la forma de administración y la cantidad de oxígeno dependerá de sus necesidades. La indicación estará realizada por el equipo que le atiende y en ningún caso se puede modificar, porque puede "hacerle daño a su organismo" si no recibe la cantidad de oxígeno adecuada.

- **Cirugía:** En algunos casos de EPOC procedimientos quirúrgicos, como la cirugía de reducción de volumen pulmonar o el trasplante de pulmón, pueden ser necesarios.
- **Vacuna:** En la EPOC el virus de la gripe puede provocar un empeoramiento de la enfermedad. Todos los años, salvo contraindicación, debe **vacunarse de la gripe**. La vacuna evita, en la mayoría de los casos, que usted sufra la gripe o, al menos, hace que sea menos grave. Acuda a su centro de salud al comienzo del otoño para informarse sobre la fecha de comienzo de la campaña de vacunación. En cualquier caso evite el contacto de personas con resfriados o con gripe. Procure lavarse las manos frecuentemente para evitar la propagación de estos gérmenes.



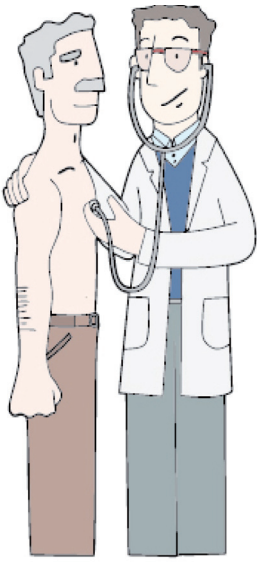
La **vacuna neumocócica** está indicada en determinadas personas con EPOC y reduce el riesgo de desarrollar neumonía. Pregunte a su médico que le indicará sobre la necesidad o no de administrarse esta vacuna. La vacuna antineumocócica por lo general se administra la primera vez en mayores de 65 años y después cada cinco años. Su equipo sanitario le indicará cuándo debe administrársela.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Cuáles son las complicaciones de la EPOC?

La infección respiratoria



Las personas con EPOC son más propensas a contraer **infecciones respiratorias**. Las infecciones respiratorias frecuentes, si no están controladas, pueden causar un daño permanente en los pulmones, llegando incluso a tener consecuencias muy graves para el paciente. Un tratamiento oportuno puede frenar el empeoramiento y la necesidad de ingreso hospitalario. Para ello hay que vigilar los síntomas y las señales que deben hacerle pensar que existe infección: malestar general, sensación febril, aumento de la disnea, congestión nasal, aumento de la tos, cambios en el esputo (si ha aumentado, si hay cambio de color o de su consistencia). Acuda a su médico si presenta estos síntomas.

Sin embargo para reducir el riesgo de padecer infecciones respiratorias y prevenir sus complicaciones debe seguir estas recomendaciones.

¿Cómo disminuir el riesgo de una infección?

- Asegúrese de que lleva al día sus vacunas de gripe y neumonía
- Cumpla plazos y pautas de los tratamientos que se le prescriba, por ejemplo, los antibióticos.
- Para minimizar riegos, cuando note cualquier síntoma de infección respiratoria evite el contacto con alguien que se encuentre enfermo y procure pasar el mínimo tiempo posible en lugares cerrados y pequeños donde haya mucha gente.

La exacerbación o descompensación

A veces incluso con un tratamiento continuo, puede experimentar momentos en que los síntomas de su EPOC empeoran repentinamente. Esto se llama una ***exacerbación aguda*** o ***descompensación***, y puede causarle una insuficiencia pulmonar si no reciben el tratamiento oportuno. Las exacerbaciones pueden ser causadas por una infección respiratoria debida a virus y/o bacterias, por un cambio brusco de las temperaturas, por altos niveles de contaminación del aire o por un abandono del tratamiento, entre otros factores.

Usted puede identificar estas situaciones, conociendo cuales son los signos de alarma. Reconocer los primeros síntomas le puede ayudar a prevenir un ataque grave e incluso la hospitalización.

Signos de alarma de la exacerbación

- Mayor dificultad para respirar tanto con la actividad como en reposo.
- Sibilancias o sonido silbante en el pecho.
- Cambios en el color y la cantidad de moco.
- Más moco o más dificultad de expulsar la mucosidad de los pulmones.
- Tos más grave o más frecuente (agravamiento de la tos).
- Síntomas de resfriado o de gripe, como secreción nasal, dolor de garganta, dolores musculares, escalofríos, fiebre o sensación de febrícula.
- Aparición de hinchazón de las piernas (edemas en los pies).
- Aparición de dolor (sobre todo costal).

¿Qué tengo que hacer en caso de descompensación?

En caso de descompensación intente seguir estos consejos,

- Si su médico le ha facilitado un plan de actuación para estos casos, póngalo en marcha. Si no se lo ha facilitado consúltele por el mismo.
- Tómese la medicación que le hayan indicado para esta situación, sin sobrepasar los límites que le hayan propuesto.
- Quédese tranquilo en casa, descanse en posición sentado, algo inclinado hacia delante. También puede ponerse de pie inclinado hacia delante, apoyándose



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

en una repisa o inclinándose un poco sobre ella. Estas posturas le permitirán respirar mejor.

- Si utiliza oxígeno en casa, colóqueselo todo el día según lo tenga indicado, sin aumentar.
- Use los expectorantes para que aparezca más mucosidad.
- Aumente la ingesta de agua.
- Si tiene edemas, disminuya la toma de líquidos, eleve los pies, compruebe el color de las piernas.
- Intente expectorar la mucosidad.
- Póngase el termómetro y compruebe su temperatura.
- Realice ejercicios de control de la respiración y fisioterapia respiratoria.
- Muévase lentamente, de esta forma "ahorrará" energía.
- Evite cambios bruscos de temperatura y ambientes contaminados.
- Haga comidas ligeras, poco abundantes y frecuentes (4-6 veces al día).

Debe seguir las instrucciones de prescripción de su medicamento y termine el tratamiento del antibiótico, incluso cuando comience a sentirse mejor. Hable con su médico acerca de su tratamiento con oxígeno, porque sus necesidades de este tipo de terapia han podido cambiar durante este tiempo.

Llame a su médico inmediatamente si sus síntomas no mejoran o:

- Si tiene más dificultad para respirar y ésta no cede con las medidas anteriores.
- La tos empeora.
- Aumentan sus secreciones o cambian la consistencia (mayor moco del habitual y mocos más espesos y/o imposibilidad de expectorarlos).
- La mucosidad cambia de un color claro o blanco a verde o amarillo.
- Tose con sangre o tiene moco con sangre.
- Tiene fiebre o escalofríos.
- Aumenta o aparece repentinamente hinchazón de los tobillos o de las piernas.
- Tiene dolor en el pecho o dolor costal.
- Está irritable.
- Tiene desorientación.
- Tiene más sueño de lo habitual
- Le duele la cabeza

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Después de recuperarse de una exacerbación aguda, puede ser recomendable realizar ejercicios de rehabilitación pulmonar, para recuperar el nivel físico que ha podido perderse tras una estancia en el hospital o de reposo en cama. Con ella puede volver a mejorar su función pulmonar, disminuir la falta de aliento y fortalecer sus músculos.

Cuidados Paliativos

La EPOC es una enfermedad crónica. La edad, la repetición de infecciones o el hecho de continuar fumando pueden acelerar y empeorar la enfermedad. Con el tiempo, si los síntomas de la EPOC se hacen difíciles de controlar, por la gravedad de su situación, como sucede en otras enfermedades crónicas, el médico puede mencionar la necesidad de recibir atención específica para pacientes en una fase más avanzada de su enfermedad o servicios de cuidados paliativos. Se pondrá el énfasis en buscar apoyo y control de sus síntomas y proporcionar toda la ayuda que pueda necesitar. Una evaluación de los cuidados paliativos implica una evaluación completa de sus síntomas y cómo están impactando en su día a día, el tratamiento que tiene en ese momento, y si requiere otro tratamiento que puede resultar útil.

Si requiere información adicional o ayuda, consulte a su equipo sanitario o a una asociación de pacientes.

¿Qué debo tener en cuenta cuando visite mi centro de salud o si voy al hospital?

Durante la visita a su centro de salud u hospital, en el proceso de diagnóstico, tratamiento evaluación y seguimiento de su enfermedad va a tratar con diferentes profesionales. Para facilitar la relación y la comunicación con ellos, pueden serle de utilidad las siguientes sugerencias:

- ✓ Antes de su cita prepare lo que quiere decir. Usted es la persona que mejor conoce sus síntomas y su información puede resultarle muy valiosa al profesional que le atienda. Lo que le diga a su médico acerca de sus problemas,



Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

actividades, familia y estilo de vida le ayudará a determinar el mejor plan a seguir.

- ✓ Le puede ayudar preparar una lista con la respuesta a preguntas como: ¿Qué síntomas tiene o experimenta? ¿Cuándo han empezado estos síntoma y qué hace que empeoren o mejoren? ¿Hay alguien en su familia que tiene la EPOC? ¿Ha tenido antes algún tratamiento para la EPOC? Si es así, ¿cuál era? ¿Está recibiendo tratamiento para alguna otra enfermedad? o ¿cuáles son los medicamentos que toma normalmente?
- ✓ Recuerde que debe llevar siempre el tratamiento que está tomando.
- ✓ Advierta sobre cualquier alergia a medicamentos que pudiera tener.
- ✓ Debe informar sobre cualquier sustancia, medicamento, producto de herbolario o medicina alternativa que esté tomando para sus problemas de salud.
- ✓ No tema preguntar por aquellas cuestiones que no le han quedado claras.
- ✓ Solicite que la información se le proporcione en un lenguaje sencillo y comprensible. Aclare los problemas que le vayan surgiendo.
- ✓ Es posible que desee que le acompañe a su cita médica un familiar o amigo. Normalmente dos oídos son mejor que uno cuando se está aprendiendo acerca de un problema con complicados términos médicos como es la EPOC. Tome notas si esto ayuda o solicite la información por escrito.

Tenga en cuenta que usted es la parte más importante en este proceso por tanto es conveniente que exprese sus necesidades y preferencias tanto durante el diagnóstico como con las distintas opciones de tratamiento.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4. Recursos e información adicional

¿Dónde puedo aprender más sobre la EPOC?

Además del centro de salud u hospital donde acude habitualmente, existen otras organizaciones, como son las asociaciones de pacientes y familiares, con las que puede ponerse en contacto con otros pacientes y familias y que pueden ofrecerle consejo y ayuda. También hay páginas web en Internet en las que puede encontrar información adicional sobre la EPOC.

Asociaciones de pacientes

- **APEAS. Asociación de Pacientes de EPOC y Apnea del Sueño**
  Teléfono: 695 468 799 (Madrid)
  E-mail: infoapeas@gmail.com
  Página Web: http://www.apeas.es
- **ASOCPEPOC - Asociación Española de Familiares y Pacientes con EPOC**
  Teléfono: 671 632 556 (Badalona-Barcelona)
  E-mail: epoc@epoc.org.es
  Página Web: http://asocepoc.blogspot.com
- **ASOCIACION DE AFECTADOS CRONICOS DE VIAS RESPIRATORIOS "A TOT PULMÓ"**
  Teléfono: 696 80 65 60
  E-mail:atotpulmo@hotmail.com
  Página Web:
- **FENAER - Federación Nacional de Asociaciones de Enfermos Respiratorios**
  Teléfono: 630 451 215 (Madrid)
  E-mail:Contacto: fenaer@gmail.com
  Página Web: http://www.fenaer.es/

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- **APIR. Asociación de Personas con Insuficiencia Respiratoria**
  Teléfono: 96 3312253//656594695 (Valencia).
  E-mail: apir@telefonica.net
- **ASPATER**
  Teléfono: 954 171217 / 902 363402 (Sevilla)
  E-mail: aspater@aspater.com
- **LOVE AIR**
  Teléfono:644 458 550 (Cádiz)
- **Asociación Alfa 1 de España (ALFA 1)**
  Telefono: 981 555 920 (Santiago de Compostela)
  Página Web: http://www.alfa1.org.es
  E-mail: secretaria@alfa1.org.es
- **AMALEPOC. Asociación malagueña de EPOC**
  Teléfono: 657 57 52 24 (Málaga)
  E-mail: epocmalaga@gmail.com
- **Foro Español de Pacientes**
  Teléfono: 93 433 50 32
  Página Web: www.webpacientes.org/fep
  E-mail: foropacientes@foropacientes.es
- **Universidad de los Pacientes. Aula RESPIRA**
  Teléfono: 93 433 50 32
  Página Web: http://www.universidadpacientes.org/respira/
  E-mail: universitat.pacients@uab.es

Recursos de Internet

Otras fuentes de información que pueden ser utilizadas para profundizar en el conocimiento de la EPOC son:

- **Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).**
  http://www.separ.es/pacientes
- **Fundación Europea del Pulmón-FEP**
  (European Lung Foundation-ELF)
  http//www.ersnet.org/lrPresentations/copd/files/patients_sp/index.html

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- **Academia Americana de Médicos de Familia**
  (American Academy of Family Physicians).
  http://familydoctor.org/familydoctor/es.html
- **Instituto Nacional de la Salud Cardiorespiratoria**
  http://www.nhlbi.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/copd/
- **Sociedad Española de Rehabilitación Cardio-Respiratoria (SORECAR).**
  http://www.sorecar.org/index.php?idtema=1



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Aprendiendo a conocer y vivir con la EPOC

Información para el paciente

La información contenida en este documento pretende facilitar consejos y pautas prácticas y sencillas a personas que tienen la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC, a sus familiares y a las personas que las cuidan cuando resulta necesario. Todo esto facilitará el conocer mejor la enfermedad y contribuirá para poder cuidarse mejor y aumentar así su calidad de vida.

Se incluye información sobre la EPOC, su diagnóstico y tratamiento, consejos sobre cómo puede usted manejar la enfermedad en su día a día, y otros recursos de utilidad como los contactos de asociaciones de pacientes o recursos de Internet, que les pueden ayudar igualmente en el manejo de la EPOC.



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 2. Acrónimos

ATS	American Thoracic Society
CHS	Competencias y habilidades en salud
CI	Corticoides inhalados
CNPT	Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo
CRSG	Cuestionario respiratorio St. George
CRQ	Cuestionario de la Enfermedad Respiratoria Crónica
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DM	Diferencia de medias
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EMEA	Agencia Europea del Medicamento
ERS	European Respiratory Society
EQ-5D	Euroqol-5D
FDE4	fosfodiesterasa 4
FEV1	Volumen espiratorio máximo en 1 segundo
FEP	Foro Español de Pacientes
CVF	Capacidad vital forzada
GesEPOC	Guía Española de la EPOC
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group
GRAP	Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria
IBERPOC	Estudio epidemiológico de la EPOC en España
LABA	Beta adrenérgicos de larga duración
LAMA	Anticolinérgicos de larga duración
MRC	Medical Research Council
MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NAC	N-acetilcisteína
NNT	Numero necesario de pacientes a tartar para prevenir un evento
OR	Odds Ratio
OMS	Organización Mundial de la Salud
QoLRIQ	Quality of life for respiratory illness

Han transcurrido más de 5 años desde la aprobación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

RF	Roflumilast
RR	Riesgo Relativo
RT	Razón de tasas
SABA	Short-acting β2-agonist
SAMA	Short-acting muscarinic antagonist
SEMERGEN	Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria
SEMES	Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias
SEMG	Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia
SEMI	Sociedad Española de Medicina Interna
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SERMEF	Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNS	Sistema Nacional de Salud
SORECAR	Sociedad Española de Rehabilitación Cardiorrespiratoria
semFYC	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
TACAR	Tomografía axial computarizada de alta resolución
TAC	Tomografía axial computerizada
TDI	Transition Dyspnea Index
TSN	Terapia sustitutiva con nicotina
UETS	Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaEPOCSNS.pdf. 2009. 2009.
2. Miravitlles M, Calle M, Soler-Cataluna JJ. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines. Arch Bronconeumol 2012 Mar;48(3):86-98.
3. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2009 Aug 29;374(9691):721-32.
4. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Revised 2011). [sede Web]. GOLD 2011 [acceso 10-1-2012]; Disponible en: www.goldcopd.org. 2011.
6. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre Atención Integral al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Sociedad Española de Medicina de Familia (semFYC). 2010.
7. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL eal. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Arch Bronconeumol 2008;44:271-81.
8. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/0I. 2007.
9. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011 Apr;64(4):383-94.
10. Marzo CM, Alonso-Coello P. Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerzade las recomendaciones. GRADE Working Group. Aten Primaria 2006;37(1):00-00 2006;37(1):00.
11. Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltaev N, et al. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. Eur Respir J 2010 Nov;36(5):995-1001.
12. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001 Apr;163(5):1256-76.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

13. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2006 Sep;28(3):523-32.
14. Atsou K, Chouaid C, Hejblum G. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. BMC Med 2011;9:7.
15. Peña VS, Miravitlles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest 2000 Oct;118(4):981-9.
16. Miravitlles M, Ferrer M, Pont A, Luis VJ, Fernando MJ, Gabriel R, et al. Characteristics of a population of COPD patients identified from a population-based study. Focus on previous diagnosis and never smokers. Respir Med 2005 Aug;99(8):985-95.
17. Miravitlles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax 2009 Oct;64(10):863-8.
18. Soriano JB, Ancochea J, Miravitlles M, Garcia-Rio F, Duran-Tauleria E, Munoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. Eur Respir J 2010 Oct;36(4):758-65.
19. WHO. World health statistics 2008. http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf. 2010.
20. Regidor E G-FJAM. Patrón de mortalidad en España, 2008. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011. http://www.msc.es/ca/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/Patrones_de_Mortalidad_en_Espana_2008.pdf. 2011.
21. Raziel. Mortalidad por todas las causas. Área de Análisis Epidemiológico y Situación de Salud. Vigilancia de la mortalidad Instituto Carlos III 2012Available from: URL: http://193.146.50.130/raziel.php
22. Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm. 2012.
23. Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaEPOCSNS.pdf. 2009.
24. Miravitlles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. Chest 2003 Mar;123(3):784-91.
25. Soler-Cataluña JJ, Calle M, Cosio BG, Marín JM, Monso E, Alfageme I. Estándares de calidad asistencial en la EPOC. Arch Bronconeumol 2009;45:361-2.
26. Celli BR, Macnee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004 Jun;23(6):932-46.
27. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. Am J Respir Crit Care Med 2010 Sep 1;182(5):598-604.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica. La vigencia no ha sido revisada.

28. Miravitlles M. Tratamiento individualizado de la EPOC: una propuesta de cambio. Arch Bronconeumol 2012;45(Supl 5):27-34.
29. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, Ferguson GT, Jenkins CR, Jones PW, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. Am J Respir Crit Care Med 2008 Aug 15;178(4):332-8.
30. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Donat SY, Catalan SP, Agramunt LM, Ballestin VJ, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. Chest 2011 Nov;140(5):1130-7.
31. Patel BD, Coxson HO, Pillai SG, Agusti AG, Calverley PM, Donner CF, et al. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2008 Sep 1;178(5):500-5.
32. Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, Farrero E, Basagana X, Gayete A, et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes. Thorax 2011 May;66(5):430-7.
33. Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardi R, Miravitlles M. [Guidelines for the diagnosis and management of alpha-1 antitrypsin deficiency]. Arch Bronconeumol 2006 Dec;42(12):645-59.
34. Soler-Cataluna JJ, Rodriguez-Roisin R. Frequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbators: how much real, how much fictitious? COPD 2010 Aug;7(4):276-84.
35. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Mullerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010 Sep 16;363(12):1128-38.
36. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Reid C, Haldar P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. Am J Respir Crit Care Med 2011 Sep 15;184(6):662-71.
37. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, Hansel NN, Schroeder JD, Make BJ, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respir Res 2011;12:127.
38. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? Thorax 2009 Aug;64(8):728-35.
39. Boulet LP, Lemiere C, Archambault F, Carrier G, Descary MC, Deschesnes F. Smoking and asthma: clinical and radiologic features, lung function, and airway inflammation. Chest 2006 Mar;129(3):661-8.
40. Contoli M, Baraldo S, Marku B, Casolari P, Marwick JA, Turato G, et al. Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up. J Allergy Clin Immunol 2010 Apr;125(4):830-7.
41. de MR, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Anto JM, Kunzli N, et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. Am J Respir Crit Care Med 2007 Jan 1;175(1):32-9.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica (GPC) vigente no ha sido revisada.

42. Miravitlles M. The overlap síndrome between asthma and COPD: implications for management. Hot Topics Respir Med 2011;16:15-20.
43. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. Chest 2003 Aug;124(2):474-81.
44. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema, a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. Am Rev Respir Dis 1962;85:762-8.
45. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Chronic mucus hypersecretion in COPD and death from pulmonary infection. Eur Respir J 1995 Aug;8(8):1333-8.
46. Kim V, Han MK, Vance GB, Make BJ, Newell JD, Hokanson JE, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPDGene Study. Chest 2011 Sep;140(3):626-33.
47. Montes de OM, Halbert RJ, Lopez MV, Perez-Padilla R, Talamo C, Moreno D, et al. Chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. Eur Respir J 2012 Jan 26.
48. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2004 Aug 15;170(4):400-7.
49. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Guirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005 Mar 15;171(6):591-7.
50. Grydeland TB, Thorsen E, Dirksen A, Jensen R, Coxson HO, Pillai SG, et al. Quantitative CT measures of emphysema and airway wall thickness are related to D(L)CO. Respir Med 2011 Mar;105(3):343-51.
51. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, Liu LX, Murray S, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. Radiology 2011 Oct;261(1):274-82.
52. Nishimura M, Makita H, Nagai K, Konno S, Nasuhara Y, Hasegawa M, et al. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2012 Jan 1;185(1):44-52.
53. Miravitlles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Fenotipos clínicos de la EPOC. Identificación, definición e implicaciones para las guías de tratamiento. Arch Bronconeumol 2012;48:86-98.
54. Grupo de trabajo GESEPOC. Hacia un nuevo enfoque en el tratamiento de la EPOC. La Guía Española de la EPOC (GESEPOC). Arch Bronconeumol 2011;47:379-81.
55. Anderson DO, Ferris BG. Jr. Role of tobacco smoking in the causation of chronic respiratory disease. N Engl J Med 1962 Oct 18;267:787-94.
56. Oswald NC, MedveiVC. Chronic bronchitis; the effect of cigarette-smoking. Lancet 1955 Oct 22;269(6895):843-4.
57. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J 1977 Jun 25;1(6077):1645-8.

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su contenido ha sido revisada.

58. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agusti A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. Am J Respir Crit Care Med 2009 Jul 1;180(1):3-10.
59. Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. Thorax 2006 Nov;61(11):935-9.
60. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta de salud de España. Disponible en: http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm. 2006.
61. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet 2009 Aug 29;374(9691):733-43.
62. Ho SY, Lam TH, Chung SF, Lam TP. Cross-sectional and prospective associations between passive smoking and respiratory symptoms at the workplace. Ann Epidemiol 2007 Feb;17(2):126-31.
63. Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of adults. Scand J Work Environ Health 2002;28 Suppl 2:52-70.
64. Larsson ML, Loit HM, Meren M, Polluste J, Magnusson A, Larsson K, et al. Passive smoking and respiratory symptoms in the FinEsS Study. Eur Respir J 2003 Apr;21(4):672-6.
65. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. Lancet 2007 Sep 1;370(9589):751-7.
66. Gonzalez Barcala FJ, Takkouche B, Valdes L, Temes E, Leis R, Cabanas R, et al. [Parental smoking and lung function in healthy children and adolescents]. Arch Bronconeumol 2007 Feb;43(2):81-5.
67. Hu G, Zhou Y, Tian J, Yao W, Li J, Li B, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a meta-analysis. Chest 2010 Jul;138(1):20-31.
68. Kurmi OP, Semple S, Simkhada P, Smith WC, Ayres JG. COPD and chronic bronchitis risk of indoor air pollution from solid fuel: a systematic review and meta-analysis. Thorax 2010 Mar;65(3):221-8.
69. Po JY, FitzGerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. Thorax 2011 Mar;66(3):232-9.
70. Torres-Duque C, Maldonado D, Perez-Padilla R, Ezzati M, Viegi G. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. Proc Am Thorac Soc 2008 Jul 15;5(5):577-90.
71. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2006 Mar;27(3):542-6.
72. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2010 Sep 1;182(5):693-718.
73. Arbex MA, de Souza Conceicao GM, Cendon SP, Arbex FF, Lopes AC, Moyses EP, et al. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

related emergency department visits. J Epidemiol Community Health 2009 Oct;63(10):777-83.

74. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Loft S, Sorensen M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2011 Feb 15;183(4):455-61.
75. University of Cologne. Web Eurad. 2012. Ref Type: Unpublished Work
76. Rushton L. Occupational causes of chronic obstructive pulmonary disease. Rev Environ Health 2007 Jul;22(3):195-212.
77. Rodriguez E, Ferrer J, Marti S, Zock JP, Plana E, Morell F. Impact of occupational exposure on severity of COPD. Chest 2008 Dec;134(6):1237-43.
78. Lam KB, Jiang CQ, Jordan RE, Miller MR, Zhang WS, Cheng KK, et al. Prior TB, smoking, and airflow obstruction: a cross-sectional analysis of the Guangzhou Biobank Cohort Study. Chest 2010 Mar;137(3):593-600.
79. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, et al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. Eur Respir J 2007 Dec;30(6):1180-5.
80. Kohnlein T, Welte T. Alpha-1 antitrypsin deficiency: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment. Am J Med 2008 Jan;121(1):3-9.
81. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet 2007 Sep 1;370(9589):765-73.
82. Roche N, Marthan R, Berger P, Chambellan A, Chanez P, Aguilaniu B, et al. Beyond corticosteroids: future prospects in the management of inflammation in COPD. Eur Respir Rev 2011 Sep 1;20(121):175-82.
83. Yang IA, Relan V, Wright CM, Davidson MR, Sriram KB, Savarimuthu Francis SM, et al. Common pathogenic mechanisms and pathways in the development of COPD and lung cancer. Expert Opin Ther Targets 2011 Apr;15(4):439-56.
84. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2008 May 1;5(4):549-55.
85. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2007 Feb 22;356(8):775-89.
86. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. Chest 2005 Oct;128(4):2099-107.
87. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur Respir J 2008 Oct;32(4):962-9.
88. Almagro P, Lopez GF, Cabrera FJ, Montero L, Morchon D, Diez J, et al. [Study of the comorbidities in hospitalized patients due to decompensated chronic obstructive pulmonary disease attended in the Internal Medicine Services. ECCO Study]. Rev Clin Esp 2010 Mar;210(3):101-8.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

89. Finkelstein J, Cha E, Scharf SM. Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2009;4:337-49.
90. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. Thorax 2010 Nov;65(11):956-62.
91. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest 2010 May;137(5):1091-7.
92. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Eur Heart J 2005 Sep;26(18):1887-94.
93. Almagro P, Calbo E, Ochoa de EA, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. Chest 2002 May;121(5):1441-8.
94. Render ML, Weinstein AS, Blaustein AS. Left ventricular dysfunction in deteriorating patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1995 Jan;107(1):162-8.
95. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL, Hoffman EA, et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. N Engl J Med 2010 Jan 21;362(3):217-27.
96. Brenner DR, McLaughlin JR, Hung RJ. Previous lung diseases and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2011;6(3):e17479.
97. Young RP, Hopkins RJ, Christmas T, Black PN, Metcalf P, Gamble GD. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. Eur Respir J 2009 Aug;34(2):380-6.
98. Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. Arch Intern Med 2007 Jan 8;167(1):60-7.
99. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. Int J Geriatr Psychiatry 2000 Dec;15(12):1090-6.
100. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009 May;33(5):1165-85.
101. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2009 Oct 3;374(9696):1171-8.
102. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. Respir Res 2009;10:59.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

103. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002 Oct;57(10):847-52.

104. Miravitlles M. Cough and sputum production as risk factors for poor outcomes in patients with COPD. Respir Med 2011 Aug;105(8):1118-28.

105. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. N Engl J Med 2011 Sep 29;365(13):1184-92.

106. Postma D, Anzueto A, Calverley P, Jenkins C, Make BJ, Sciurba FC. A new perspective on optimal care for patients with COPD. Prim Care Respir J 2011;20:205-9.

107. David K McKenzie, Michael Abramson, Alan J Crockett, Nicholas Glasgow, Sue Jenkins, Christine McDonald, Richard Wood-Baker, Peter A Frith on behalf of The Australian Lung Foundation. The COPD-X Plan: Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2010.

108. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2010). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. Disponible en: http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English. 2010.

109. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der MT, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med 2011 Aug 2;155(3):179-91.

110. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. Thorax 2006;61(10):854-62.

111. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [sede Web]. [acceso 2-11-2011]; Disponible en: https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm. 2011.

112. Rodrigo GJ, Nannini LJ. Tiotropium for the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis. Pulm Pharmacol Ther 2007;20(5):495-502.

113. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Molken MP, Beeh KM, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med 2011 Mar 24;364(12):1093-103.

114. Shukla VK, Chen S, Boucher M, Mensinkai S, Dales R. Long-acting ß2-agonists for the maintenance treatment of chronic obstructive pulmonary disease in patients with reversible and nonreversible airflow obstruction: a systematic review of clinical effectiveness [Technology report no 65]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. 2006.

115. Neyt M, Van den Bruel A, Gailly J, Thiry N, Devriese S. Tiotropium in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Health Technology Assessment. Health Technology Assessment(HTA). Brussels: Belgian Health

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su contenido no ha sido revisada.

Care Knowledge Centre (KCE). 2009. KCE reports 108C. D/2009/10.273/20. Disponible en: http://www.kce.fgov.be. 2009.

116. Kornmann O, Dahl R, Centanni S, Dogra A, Owen R, Lassen C, et al. Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. Eur Respir J 2011 Feb;37(2):273-9.
117. Korn S, Kerwin E, Atis S, Amos C, Owen R, Lassen C. Indacaterol once-daily provides superior efficacy to salmeterol twice-daily in COPD: a 12-week study. Respir Med 2011 May;105(5):719-26.
118. Dahl R, Chung KF, Buhl R, Magnussen H, Nonikov V, Jack D, et al. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled beta2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. Thorax 2010 Jun;65(6):473-9.
119. LaForce C, Aumann J, de Teresa PL, Iqbal A, Young D, Owen R, et al. Sustained 24-hour efficacy of once daily indacaterol (300 mug) in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, crossover study. Pulm Pharmacol Ther 2011 Feb;24(1):162-8.
120. Magnussen H, Verkindre C, Jack D, Jadayel D, Henley M, Woessner R, et al. Indacaterol once-daily is equally effective dosed in the evening or morning in COPD. Respir Med 2010 Dec;104(12):1869-76.
121. Vogelmeier C, Ramos-Barbon D, Jack D, Piggott S, Owen R, Higgins M, et al. Indacaterol provides 24-hour bronchodilation in COPD: a placebo-controlled blinded comparison with tiotropium. Respir Res 2010;11:135.
122. Buhl R, Dunn LJ, Disdier C, Lassen C, Amos C, Henley M, et al. Blinded 12-week comparison of once-daily indacaterol and tiotropium in COPD. European Respiratory Journal 2011;38(4):797-803.
123. Donohue JF, Fogarty C, Lotvall J, Mahler DA, Worth H, Yorgancioglu A, et al. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium. Am J Respir Crit Care Med 2010 Jul 15;182(2):155-62.
124. Rutten-van Molken MP, Oostenbrink JB, Miravitlles M, Monz BU. Modelling the 5-year cost effectiveness of tiotropium, salmeterol and ipratropium for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Eur J Health Econ 2007 Jun;8(2):123-35.
125. Gani R, Griffin J, Kelly S, Rutten-van MM. Economic analyses comparing tiotropium with ipratropium or salmeterol in UK patients with COPD. Prim Care Respir J 2010 Mar;19(1):68-74.
126. Naik S, Kamal KM, Keys PA, Mattei TJ. Evaluating the cost-effectiveness of tiotropium versus salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Clinicoecon Outcomes Res 2010;2:25-36.
127. Oba Y. Cost-effectiveness of long-acting bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease. Mayo Clin Proc 2007 May;82(5):575-82.
128. Oostenbrink JB, Rutten-van Molken MP, Monz BU, FitzGerald JM. Probabilistic Markov model to assess the cost-effectiveness of bronchodilator therapy in COPD patients in different countries. Value Health 2005 Jan;8(1):32-46.
129. Price D, Gray A, Gale R, Asukai Y, Mungapen L, Lloyd A, et al. Cost-utility analysis of indacaterol in Germany: a once-daily maintenance bronchodilator for patients with COPD. Respir Med 2011 Nov;105(11):1635-47.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su contenido no ha sido revisada.

130. Breekveldt-Postma NS, Koerselman J, Erkens JA, Lammers JW, Herings RM. Enhanced persistence with tiotropium compared with other respiratory drugs in COPD. Respir Med 2007 Jul;101(7):1398-405.

131. Bourbeau J, Bartlett SJ. Patient adherence in COPD. Thorax 2008 Sep;63 (9):831-8.

132. Chapman KR, Fogarty CM, Peckitt C, Lassen C, Jadayel D, Dederichs J, et al. Delivery characteristics and patients' handling of two single-dose dry-powder inhalers used in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2011;6:353-63.

133. Rabe KF, Timmer W, Sagkriotis A, Viel K. Comparison of a combination of tiotropium plus formoterol to salmeterol plus fluticasone in moderate COPD. Chest 2008 Aug;134(2):255-62.

134. Riemsma R, Lhachimi SK, Armstrong N, Van Asselt, Allen A, Manning N, et al. Roflumilast for the management of severe chronic obstructive pulmonary disease: a Single Technology Appraisal. York: Kleijnen Systematic Reviews Ltd. 2011.

135. Mills EJ, Druyts E, Ghement I, Puhan MA. Pharmacotherapies for chronic obstructive pulmonary disease: a multiple treatment comparison meta-analysis. Clin Epidemiol 2011;3:107-29.

136. Wells GA, Sultan SA, Chen L, Khan M, Coyle D. Indirect Evidence: Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2009.

137. Singh JM, Palda VA, Stanbrook MB, Chapman KR. Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Arch Intern Med 2002 Dec 9;162(22):2527-36.

138. Weatherall M, Clay J, James K, Perrin K, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relationship of inhaled corticosteroids and cataracts: a systematic review and meta-analysis. Respirology 2009;14(7):983-90.

139. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). TA244 Chronic obstructive pulmonary disease - roflumilast: guidance. [sede Web]. [acceso 19-02-2012]; Disponible en: http:/www.nice.org.uk/nicemedia/live/13649/57889/57889.pdf. 2012.

140. Merck Sharp & Dohme. Chronic obstructive pulmonary disease - roflumilast: Merck Sharp & Dohme. [Actualizado 7 Sept 2011; citado 18 Enero 2012]. Disponible en: http://guidance.nice.org.uk/TA/Wave24/13/Consultation/EvaluationReport/ManufacturerSubmissions/MSD/pdf/English. 2011.

141. Grandjean EM, Berthet PH, Ruffmann R, Leuenberger P. Cost-effectiveness analysis of oral N-acetylcysteine as a preventive treatment in chronic bronchitis. Pharmacol Res 2000 Jul;42(1):39-50.

142. Poole P, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2010;(2):CD001287.

143. Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramer MR. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. Eur Respir J 2000 Aug;16(2):253-62.

144. Sutherland ER, Crapo JD, Bowler RP. N-acetylcysteine and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. COPD 2006 Dec;3(4):195-202.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

145. Tan-Reyes MA. The role of N-acetylcysteine in reducing number of exacerbations in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease; a meta-analysis. Respirology 2009;14:A268.

146. Sayiner A, Aytemur ZA, Baysak A, Ozdemir O. N-Acetylcysteine in exacerbations of chronic obstrutive pulmonary disease associated with increased sputum [Abstract]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Am J Respir Crit Care Med 2011;183:A3123.

147. Schermer T, Chavannes N, Dekhuijzen R, Wouters E, Muris J, Akkermans R, et al. Fluticasone and N-acetylcysteine in primary care patients with COPD or chronic bronchitis. Respir Med 2009 Apr;103(4):542-51.

148. Stav D, Raz M. Effect of N-acetylcysteine on air trapping in COPD: a randomized placebo-controlled study. Chest 2009 Aug;136(2):381-6.

149. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. Eur J Respir Dis Suppl 1980;111:93-108.

150. Bachh AA, Shah NN, Bhargava R, Ahmed Z, Pandey DK, Dar KA, et al. Effect of oral N-Acetylcysteine in COPD-a randomised controlled trial. JK-Practitioner 2007;14(1):12-6.

151. Boman G, Backer U, Larsson S, Melander B, Wahlander L. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organized by the Swedish Society for Pulmonary Diseases. Eur J Respir Dis 1983 Aug;64(6):405-15.

152. Borgia M, Sepe N, Ori-Belometti M, Borgia R. Comparison between acetylcysteine and placebo in the long term treatment of chronic bronchitis [Confronto tra acetilcisteina e placebo nel trattamento a lungo termine della bronchite cronica]. 140 ed. 1981.

153. British Thoracic Society Research Committee. Oral N-acetylcysteine and exacerbation rates in patients with chronic bronchitis and severe airways obstruction. Thorax 1985 Nov;40(11):832-5.

154. Decramer M, Rutten-van MM, Dekhuijzen PN, Troosters T, van HC, Pellegrino R, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005 Apr 30;365(9470):1552-60.

155. Grassi C, Morandini GC. A controlled trial of intermittent oral acetylcysteine in the long-term treatment of chronic bronchitis. Eur J Clin Pharmacol 1976 Mar 22;9(5-6):393-6.

156. Hansen NC, Skriver A, Brorsen-Riis L, Balslov S, Evald T, Maltbaek N, et al. Orally administered N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis. Respir Med 1994 Aug;88(7):531-5.

157. Jackson IM, Barnes J, Cooksey P. Efficacy and tolerability of oral acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis: a double-blind placebo controlled study. J Int Med Res 1984;12(3):198-206.

158. Meister R. Long-term therapy with acetylcysteine retard tablets in patients with chronic bronchitis:a double-blind. placebo controlled study.Unpublished source. 1986.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

159. Nowak D, Carati L, Pirozynski M. Long-term administration of N-acetylcysteine reduces the number of acute exacerbation episodes in subjects with chronic obstructive pulmonary disease:report of the BREATHE study. European Respiratory Journal 1999;14 Suppl:381S-2S.

160. Parr GD, Huitson A. Oral Fabrol (oral N-acetyl-cysteine) in chronic bronchitis. Br J Dis Chest 1987 Oct;81(4):341-8.

161. Pela R, Calcagni AM, Subiaco S, Isidori P, Tubaldi A, Sanguinetti CM. N-acetylcysteine reduces the exacerbation rate in patients with moderate to severe COPD. Respiration 1999 Nov;66(6):495-500.

162. Rasmussen JB, Glennow C. Reduction in days of illness after long-term treatment with N-acetylcysteine controlled-release tablets in patients with chronic bronchitis. Eur Respir J 1988 Apr;1(4):351-5.

163. Grassi C, Casali L, Ciaccia A, Marchioni CF, Pavirotto F, Rimoldi R et al. Terapia intervallare con l'associazione carbocisteina-sobrerolo nella profilassi delle riacutizzazioni della bronchite cronica. Italian Journal of Chest Disease 1994;48:17-26.

164. Allegra L, Cordaro CI, Grassi C. Prevention of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis with carbocysteine lysine salt monohydrate: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Respiration 1996;63(3):174-80.

165. Zheng JP, Kang J, Huang SG, Chen P, Yao WZ, Yang L, et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2008 Jun 14;371(9629):2013-8.

166. Grillage M, Barnard-Jones K. Long-term oral carbocisteine therapy in patients with chronic bronchitis. A double blind trial with placebo control. Br J Clin Pract 1985 Oct;39(10):395-8.

167. Langsetmo L, Ernst P, Bourbeau J. Underreporting exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a longitudinal cohort. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:396-401.

168. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1418-22.

169. Miravitlles M, Ferrer M, Pont A, Zalacaín R, Álvarez-Sala JL, Masa JF. Exacerbations impair quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A two-year follow-up study. Thorax 2004;59:387-95.

170. Hurst JR, Donaldson GC, Perera WR, Wilkinson TM, Bilello JA, Hagan GW. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:867-74.

171. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiologic changes during symptom recovery from moderate exacerbation of COPD. Eur Respir J 2005;26:420-8.

172. Perera WR, Hurst JR, Wilkinson TMA, Sapsford RJ, Müllerova H, Donaldson GC, et al. Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation. Eur Respir J 2007;29:527-34.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

173. Miravitlles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. Chest 2002 May;121(5):1449-55.

174. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román-Sanchez P SE, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005;60:925-31.

175. Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2009;(1):CD001288.

176. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, Bach PB. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. Chest 2001 Apr;119(4):1190-209.

177. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. Chest 2008 Mar;133(3):756-66.

178. Riancho JA, Portero I, Cubian I. Eficacia de los glucocorticoides en las reagudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva cronica: metaanalisis de los estudios publicados. Med Clin (Barc) 2000 May 13;114(18):681-4.

179. Schweiger TA, Zdanowicz M. Systemic corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Health Syst Pharm 2010 Jul 1;67(13):1061-9.

180. Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, Dales R, Stiell IG, Ahuja J, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2003 Jun 26;348(26):2618-25.

181. Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. Am J Respir Crit Care Med 1996 Aug;154(2 Pt 1):407-12.

182. Jette DU, Bourgeois MC, Buchbinder R. Pulmonary rehabilitation following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Phys Ther 2010 Jan;90(1):9-12.

183. Marciniuk DD, Brooks D, Butcher S, Debigare R, Dechman G, Ford G, et al. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease--practical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Can Respir J 2010 Jul;17(4):159-68.

184. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007 May;131(5 Suppl):4S-42S.

185. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;(10):CD005305.

186. Seymour JM, Moore L, Jolley CJ, Ward K, Creasey J, Steier JS, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. Thorax 2010 May;65(5):423-8.

187. Murphy N, Bell C, Costello RW. Extending a home from hospital care programme for COPD exacerbations to include pulmonary rehabilitation. Respir Med 2005 Oct;99(10):1297-302.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación inicial de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

188. Man WD, Polkey MI, Donaldson N, Gray BJ, Moxham J. Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. BMJ 2004 Nov 20;329(7476):1209.

189. Ghanem M, Elaal EA, Mehany M, Tolba K. Home-based pulmonary rehabilitation program: Effect on exercise tolerance and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients. Ann Thorac Med 2010 Jan;5(1):18-25.

190. Clini EM, Crisafulli E, Costi S, Rossi G, Lorenzi C, Fabbri LM, et al. Effects of early inpatient rehabilitation after acute exacerbation of COPD. Respir Med 2009 Oct;103(10):1526-31.

191. Fiore MC, Jaén CR, Baker TG, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ ea. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2008.

192. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005 Feb 15;142(4):233-9.

193. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. Eur Respir J 2008 Oct;32(4):844-53.

194. Hylkema MN, Sterk PJ, de Boer WI, Postma DS. Tobacco use in relation to COPD and asthma. Eur Respir J 2007 Mar;29(3):438-45.

195. Wagena EJ, van der Meer RM, Ostelo RJ, Jacobs JE, van Schayck CP. The efficacy of smoking cessation strategies in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from a systematic review. Respir Med 2004 Sep;98(9):805-15.

196. Jiménez Ruiz CA, de Granda Orive JI, Riesco Miranda JA. Abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo en EPOC. En: R Güell y P de Lucas eds. Tratado de rehabilitación respiratoria. Madrid, Ars Medica. 2005.

197. Cabezas C, Robledo de Dios T, Marqués F, Ortega R, NM, Megido MJ. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Aten Primaria 2007;39(Supl 3):27-46.

198. Sundblad BM, Larsson K, Nathell L. High rate of smoking abstinence in COPD patients: Smoking cessation by hospitalization. Nicotine Tob Res 2008 May;10(5):883-90.

199. Wang D, Connock M, Barton P, Fry-Smith A, Aveyard P, Moore D. 'Cut down to quit' with nicotine replacement therapies in smoking cessation: a systematic review of effectiveness and economic analysis. Health Technol Assess 2008 Feb;12(2):iii-xi, 1.

200. Christenhusz L, Pieterse M, Seydel E, van der PJ. Prospective determinants of smoking cessation in COPD patients within a high intensity or a brief counseling intervention. Patient Educ Couns 2007 May;66(2):162-6.

201. Crowley TJ, Andrews AE, Cheney J, Zerbe G. Carbon monoxide assessment of smoking in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Addictive Behaviors 1989;14(5):493-502.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

202. Crowley TJ, Macdonald MJ, Walter MI. Behavioral anti-smoking trial in chronic obstructive pulmonary disease patients. Psychopharmacology (Berl) 1995 May;119(2):193-204.

203. Hilberink SR, Jacobs JE, Breteler MH, de VH, Grol RP. General practice counseling for patients with chronic obstructive pulmonary disease to quit smoking: impact after 1 year of two complex interventions. Patient Educ Couns 2011 Apr;83(1):120-4.

204. Monninkhof E, van d, V, van der PJ, Mulder H, Pieterse M, van HC, et al. The effect of a minimal contact smoking cessation programme in out-patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pre-post-test study. Patient Educ Couns 2004 Mar;52(3):231-6.

205. Pederson LL, Wanklin JM, Lefcoe NM. The effects of counseling on smoking cessation among patients hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. Int J Addict 1991 Jan;26(1):107-19.

206. Turner SA, Daniels JL, Hollandsworth JG. The effects of a multicomponent smoking cessation program with chronic obstructive pulmonary disease outpatients. Addict Behav 1985;10(1):87-90.

207. Wilson JS, Fitzsimons D, Bradbury I, Stuart EJ. Does additional support by nurses enhance the effect of a brief smoking cessation intervention in people with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease? A randomised controlled trial. Int J Nurs Stud 2008 Apr;45(4):508-17.

208. Tonnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD using nicotine sublingual tablets and behavioral support. Chest 2006 Aug;130(2):334-42.

209. van Schayck CP, Kaper J, Wagena EJ, Wouters EF, Severens JL. The cost-effectiveness of antidepressants for smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Addiction 2009 Dec;104(12):2110-7.

210. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MP. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. Thorax 2010;65(8):711-8.

211. Berlin I, Jacob N, Coudert M, Perriot J, Schultz L, Rodon N. Adjustment of nicotine replacement therapies according to saliva cotinine concentration: the ADONIS* trial-a randomized study in smokers with medical comorbidities. Addiction 2011 Apr;106(4):833-43.

212. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhan MA. Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. Eur Respir J 2009 Sep;34(3):634-40.

213. Berlin I. Therapeutic strategies to optimize the efficacy of nicotine replacement therapies. COPD 2009 Aug;6(4):272-6.

214. Moore D, Aveyard P, Connock M, Wang D, Fry-Smith A, Barton P. Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009;338:b1024.

215. Richmond R, Zwar N. Review of bupropion for smoking cessation. Drug Alcohol Rev 2003 Jun;22(2):203-20.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

216. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Lancet 2001 May 19;357(9268):1571-5.

217. Wagena EJ, Knipschild PG, Huibers MJ, Wouters EF, van Schayck CP. Efficacy of bupropion and nortriptyline for smoking cessation among people at risk for or with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 2005 Oct 24;165(19):2286-92.

218. Bolin K, Wilson K, Benhaddi H, de NE, Marbaix S, Mork AC, et al. Cost-effectiveness of varenicline compared with nicotine patches for smoking cessation--results from four European countries. Eur J Public Health 2009 Dec;19(6):650-4.

219. Ebbert JO, Wyatt KD, Zirakzadeh A, Burke MV, Hays J. Clinical utility of varenicline for smokers with medical and psychiatric comorbidity. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2009;4:421-30.

220. Mohanasundaram UM, Chitkara R, Krishna G. Smoking cessation therapy with varenicline. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2008;3(2):239-51.

221. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. Chest 2011 Mar;139(3):591-9.

222. Nota informativa del 9 de enero de 2008 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre la revisión de la información de seguridad de la vareniclina en Europa. [Sede Web]. [acceso 5-1-2012]; Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NI_2008-01_vareniclina.htm. 2008.

223. Hansen EC, Walters J, Baker RW. Explaining chronic obstructive pulmonary disease (COPD): perceptions of the role played by smoking. Sociol Health Illn 2007 Jul;29(5):730-49.

224. Schofield I, Kerr S, Telson D. An exploration of the smoking-related health beliefs of older people with chronic obstructive pulmonary disease. J Clin Nurs 2007 Sep;16(9):1726-35.

225. Wilson JS, Elborn JS, Fitzsimons D. 'It's not worth stopping now': why do smokers with chronic obstructive pulmonary disease continue to smoke? A qualitative study. J Clin Nurs 2011 Mar;20(5-6):819-27.

226. Winstanley L, Daunt M, Macfarlane J. Doctors' attitude towards current smokers with chronic obstructive pulmonary disease and its impact on delivering smoking cessation advice. Journal of Smoking Cessation 2008;3(2):133-5.

227. Zhang MW, Ho RC, Cheung MW, Fu E, Mak A. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. Gen Hosp Psychiatry 2011 May;33(3):217-23.

228. Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y. Anxiety and depression in end-stage COPD. Eur Respir J 2008 Mar;31(3):667-77.

229. Bosley CM, Corden ZM, Rees PJ, Cochrane GM. Psychological factors associated with use of home nebulized therapy for COPD. Eur Respir J 1996 Nov;9(11):2346-50.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

230. Garrod R, Marshall J, Barley E, Jones PW. Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. Eur Respir J 2006 Apr;27(4):788-94.

231. Coultas DB, Edwards DW, Barnett B, Wludyka P. Predictors of depressive symptoms in patients with COPD and health impact. COPD 2007 Mar;4(1):23-8.

232. McCathie HC, Spence SH, Tate RL. Adjustment to chronic obstructive pulmonary disease: the importance of psychological factors. Eur Respir J 2002 Jan;19(1):47-53.

233. Management of COPD Working Group. VA/DoD clinical practice guideline for the management of outpatient chronic obstructive pulmonary disease. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense. 2007.

234. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in adults with a chronic physical health problem: treatment and management.National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE) (2009) clinical guideline 91. Disponible en:http://www.nice.org.uk/guidance/CG91. Ref Type: Generic.

235. Gift AG, McCrone SH. Depression in patients with COPD. Heart Lung 1993 Jul;22(4):289-97.

236. Yesavage JA. Depression in the elderly. How to recognize masked symptoms and choose appropriate therapy. Postgrad Med 1992 Jan;91(1):255-8, 261.

237. Eiser N, Harte R, Spiros K, Phillips C, Isaac MT. Effect of treating depression on quality-of-life and exercise tolerance in severe COPD. COPD 2005 Jun;2(2):233-41.

238. Lacasse Y, Beaudoin L, Rousseau L, Maltais F. Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. Monaldi Arch Chest Dis 2004 Jul;61(3):140-7.

239. Silvertooth EJ, Doraiswamy PM, Clary GL, Babyak MA, Wilkerson N, Hellegars C, et al. Citalopram and quality of life in lung transplant recipients. Psychosomatics 2004 May;45(3):271-2.

240. Light RW, Merrill EJ, Despars J, Gordon GH, Mutalipassi LR. Doxepin treatment of depressed patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 1986 Jul;146(7):1377-80.

241. Borson S, McDonald GJ, Gayle T, Deffebach M, Lakshminarayan S, VanTuinen C. Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychosomatics 1992;33(2):190-201.

242. Usmani ZA, Carson KV, Cheng JN, Esterman AJ, Smith BJ. Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;11:CD008483.

243. Baraniak A, Sheffield D. The efficacy of psychologically based interventions to improve anxiety, depression and quality of life in COPD: a systematic review and meta-analysis. Patient Educ Couns 2011 Apr;83(1):29-36.

244. Hynninen MJ, Bjerke N, Pallesen S, Bakke PS, Nordhus IH. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in COPD. Respir Med 2010 Jul;104(7):986-94.

245. Lamers F, Jonkers CC, Bosma H, Chavannes NH, Knottnerus JA, van Eijk JT. Improving quality of life in depressed COPD patients: effectiveness of a minimal psychological intervention. COPD 2010 Oct;7(5):315-22.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y algunas de sus recomendaciones pueden haber quedado revisadas.

246. Coventry PA, Hind D. Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. J Psychosom Res 2007 Nov;63(5):551-65.
247. Paz-Diaz H, Montes de OM, Lopez JM, Celli BR. Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. Am J Phys Med Rehabil 2007 Jan;86(1):30-6.
248. Yohannes AM, Connolly MJ, Baldwin RC. A feasibility study of antidepressant drug therapy in depressed elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Geriatr Psychiatry 2001 May;16(5):451-4.
249. Hutton W. Putting the public at the heart of the NHS. BMJ 2007 Jan 13;334(7584): 69-70.
250. Health literacy: report of the Council on Scientific Affairs. Ad Hoc Committee on Health Literacy for the Council on Scientific Affairs, American Medical Association. JAMA 1999 Feb 10;281(6):552-7.
251. Selden CR ZMRS. Health literacy.Acceso el 4 de acril de 2012: http://www.nlm.nih.gov/archive//20061214/pubs/cbm/hliteracy.pdf. 2012.
252. Dewalt DA, Pignone MP. The role of literacy in health and health care. Am Fam Physician 2005 Aug 1;72(3):387-8.
253. Easton P, Entwistle VA, Williams B. Health in the 'hidden population' of people with low literacy. A systematic review of the literature. BMC Public Health 2010;10:459.
254. Powers BJ, Trinh JV, Bosworth HB. Can this patient read and understand written health information? JAMA 2010 Jul 7;304(1):76-84.
255. Roberts NJ, Ghiassi R, Partridge MR. Health literacy in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2008;3(4):499-507.
256. Davis TC, Wolf MS. Health literacy: implications for family medicine. Fam Med 2004 Sep;36(8):595-8.
257. Kit de visita médica. http://www.universidadpacientes.org/kitdevisitamedica/elkit/index.php?pag=descarga Acceso el 4 de abril de 2011. 2012.
258. Bourbeau J, van der PJ. Promoting effective self-management programmes to improve COPD. Eur Respir J 2009 Mar;33(3):461-3.
259. Bodenheimer T MKSC. Helping Patients Manage Their Chronic Conditions. Oakland, CA, California HealthcareFoundation, 2005. 2012.
260. Mauksch LB, Dugdale DC, Dodson S, Epstein R. Relationship, communication, and efficiency in the medical encounter: creating a clinical model from a literature review. Arch Intern Med 2008 Jul 14;168(13):1387-95.
261. Langewitz W, Denz M, Keller A, Kiss A, Ruttimann S, Wossmer B. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. BMJ 2002 Sep 28;325(7366):682-3.
262. Hanson JL. Shared decision making: have we missed the obvious? Arch Intern Med 2008 Jul 14;168(13):1368-70.
263. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beaupre A, Begin R, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary di-

Han transcurrido más de tres años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

sease: a disease-specific self-management intervention. Arch Intern Med 2003 Mar 10;163(5):585-91.

264. De VB, rling-Fisher C, Thomas AC, Belanger-Shugart EB. Implementation and outcomes of group medical appointments in an outpatient specialty care clinic. J Am Acad Nurse Pract 2008 Mar;20(3):163-9.

265. Jaber R, Braksmajer A, Trilling J. Group visits for chronic illness care: models, benefits and challenges. Fam Pract Manag 2006 Jan;13(1):37-40.

266. Bischoff EW, Hamd DH, Sedeno M, Benedetti A, Schermer TR, Bernard S, et al. Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. Thorax 2011 Jan;66(1):26-31.

267. Lorig KR, Ritter PL, Dost A, Plant K, Laurent DD, McNeil I. The Expert Patients Programme online, a 1-year study of an Internet-based self-management programme for people with long-term conditions. Chronic Illn 2008 Dec;4(4):247-56.

268. Martí M, Fabrellas N, Chicote S, Escribano V, Raventós À, and Padilla N. Llamada al autocuidado. Seguimiento telefónico a enfermedades crónicas. Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada 2009;1(3):Article 7.

269. Marshall A, Medvedev O, Antonov A, Use of a smartphone for improved self-management of pulmonary rehabilitation. Int J Telemed Appl 2008;753064.

270. Toledo P de, Jiménez S, Pozo F del, Roca J, Alonso A, Hernandez C. Telemedicine experience for chronic care in COPD. IEEE TransactionsonInformation-Technology in Biomedicine 2006;10(567):573.

271. Torrente E, Escarrabill J, and Martí T. Impacto de las redes sociales de pacientes en la práctica asistencial. Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada 2010;2(1. Artículo 1).

272. Tapscott D WD. *Wikinomics*. London: AtlanticBooks; 2006. 2012.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su contenido no ha sido revisada.


MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD


MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD