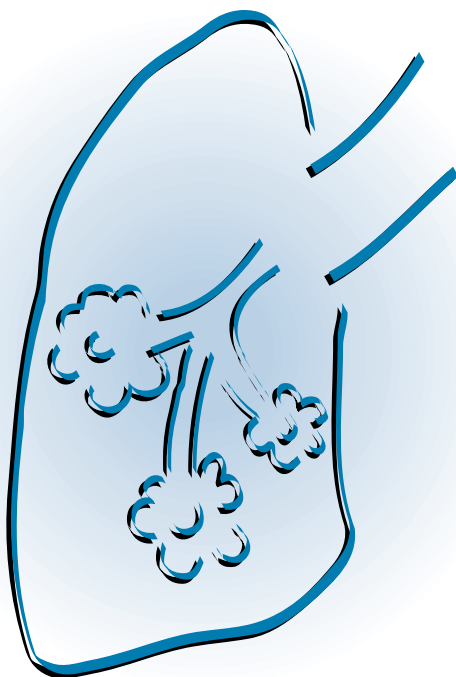


• PROYECTO ISS - ASCOFAME •

GUIAS DE PRACTICA CLINICA  
BASADAS EN LA EVIDENCIA



# ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

Dr. Jairo H. Roa, MD. MSc.

Dra. Mary Bermúdez G.

Dr. Darío Maldonado G.

Dr. Iván Solarte R.

Dr. Andrés Caballero A.

# AUTORES DE LA GUIA

Dr. Jairo H. Roa, MD. MSc.  
Médico especialista en Medicina Interna y Neumología  
Profesor Asociado de Medicina Interna y Neumología  
Jefe Unidad de Neumología  
Departamento de Medicina Interna  
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana  
**Coordinador Guía de Práctica Clínica**

Dra. Mary Bermúdez G.  
Profesora Asociada de Medicina Interna y Neumología  
Departamento de Medicina Interna  
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana

Dr. Darío Maldonado G.  
Profesor Distinguido de Medicina Interna y Neumología  
Departamento de Medicina Interna  
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana  
Director Fundación Neumológica Colombiana

Dr. Iván Solarte R  
Profesor Asociado de Medicina Interna y Neumología  
Jefe Unidad de Cuidado Intensivo  
Departamento de Medicina Interna  
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana

Dr. Andrés Caballero A.  
Médico especialista en Medicina Interna y Neumología  
Jefe de Neumología, UPI 03  
Clínica San Pedro Claver, ISS-Santafé de Bogotá  
Presidente Sociedad Colombiana de Neumología  
y Cirugía del Tórax

## COORDINACION Y ASESORIA

Dr. Jaime Alvarado Bestene  
Decano Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Javeriana  
**Decano Coordinador**

Dr. Samuel Aguayo  
Profesor Asociado de Medicina Interna y Neumología  
Emory University  
Atlanta, Estados Unidos  
**Asesor Internacional**

# INDICE

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION DE LA GUIA DE	
PRACTICA CLINICA - ISS ASCOFAME .....	15
1. RESUMEN .....	16
1.1. Definición de términos .....	16
2. INTRODUCCION .....	17
2.1. Objetivos del cuidado clínico .....	17
2.1.1. Prevención primaria .....	17
2.1.2. Prevención secundaria .....	17
2.1.3. Prevención terciaria .....	17
2.1.4. ¿Cómo cumplir los objetivos del cuidado clínico? .....	17
3. RECURSOS DIAGNOSTICOS EN EPOC .....	17
3.1. Pruebas de función pulmonar .....	17
3.1.1. Espirometría y curva de flujo volumen .....	17
3.2. Imágenes diagnósticas .....	18
3.2.1. Radiografía simple de tórax .....	18
3.2.2. Escanografía de tórax .....	19
3.3. Pruebas fisiológicas .....	20
3.3.1. Difusión de monóxido de carbono .....	20
3.3.2. Volúmenes pulmonares .....	20
3.3.3. Gasimetría arterial y pulsooximetría .....	20
3.3.4. Pulsoximetría de sueño y polisomnograma .....	21
3.3.5. Prueba de ejercicio cardiopulmonar .....	21
3.4. Determinación de la calidad de vida .....	21
3.5. Exámenes paraclínicos adicionales .....	23
4. MANEJO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA	
CRONICA .....	23

4.1. Aspectos generales del manejo .....	23
4.1.1. Dejar de fumar .....	24
4.1.2. Antibióticos .....	25
4.1.3. Mucolíticos y antioxidantes .....	28
4.1.4. Rehabilitación pulmonar .....	28
4.1.4.1. Fisioterapia .....	29
4.1.4.2. Entrenamiento muscular .....	29
4.1.4.3. Nutrición .....	30
4.1.4.4. Apoyo psicológico y educación .....	30
4.1.5. Oxigenoterapia .....	30
4.1.5.1. Indicaciones de oxigenoterapia a largo plazo .....	31
4.1.6. Vacunas/inmunizaciones .....	32
4.1.7. Broncodilatadores .....	32
4.1.7.1. Beta-2-adrenérgicos .....	33
4.1.7.2. Anticolinérgicos .....	34
4.1.8. Corticoides .....	36
4.1.9. Consideraciones especiales .....	37
4.1.9.1. Otros medicamentos .....	37
4.1.9.1.1. Drogas cardiovasculares .....	37
4.1.9.1.2. Drogas psicoactivas .....	38
4.1.9.2. Viajes en avión .....	38
4.1.9.3. Cirugía para reducción de volumen .....	38
4.1.9.4. Transplante de pulmón .....	40
4.2. Tratamiento de la EPOC de acuerdo al nivel de severidad .....	41
4.2.1. EPOC estable y de severidad leve	
(VEF1/CV<70% y VEF1> 70%) .....	41
4.2.2. EPOC estable moderado o severo	
(VEF1/ CV< 70% y VEF1< 70%) .....	43

4.2.3. Exacerbaciones no severas .....	47
4.2.4. Manejo del paciente hospitalizado con exacerbación severa .....	47
5. FALLA RESPIRATORIA EN EPOC .....	50
5.1. Indicaciones generales de manejo .....	51
5.1.1. Acceso a la vía aérea .....	51
5.1.2. Ventilación mecánica .....	52
5.2. Pronóstico .....	53
5.3. Recomendaciones .....	53
6. CONSIDERACIONES ETICAS EN EPOC .....	54
7. RECOMENDACIONES DE INFORMACION NECESARIA EN LA HISTORIA CLINICA .....	54
8. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISION DE LA GUIA .....	55
9. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACION .....	55
BIBLIOGRAFIA .....	56

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION  
DE LA GUIA DE PRACTICA CLINICA - ISS  
ASCOFAME

# 1. RESUMEN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), constituye una de las principales patologías del aparato respiratorio en la edad adulta. Se caracteriza por obstrucción permanente e irreversible de la vía aérea al acompañarse de destrucción o modificaciones permanentes en el parenquima pulmonar, vía aérea y vasos pulmonares, entre otros. Tiene una alta prevalencia, especialmente en el grupo de personas fumadoras, quienes tienen un riesgo mayor del 50% de desarrollar esta enfermedad cuando se comparan con personas no fumadoras.

Por lo general aparece en la quinta o sexta décadas de la vida, luego de un periodo inicial durante el cual el paciente es asintomático y, eventualmente, si deja de fumar puede disminuir la progresión de la enfermedad.

Una vez aparecen los síntomas, y se confirma la presencia de obstrucción mediante una espirometría u otros métodos asociada a la destrucción del parenquima pulmonar; el paciente deberá suspender el cigarrillo si aún fuma, y entrar en un régimen de tratamiento que debe incluir la administración de broncodilatadores, metilxantinas, antiinflamatorios y mucolíticos. En las exacerbaciones agudas va a requerir antibióticos, aumento de la dosis de los broncodilatadores y dosis altas de esteroides. En oportunidades, dada la gravedad del compromiso, podrá requerir hospitalización y eventualmente el ingreso a una Unidad de Cuidado Intensivo, para monitoreo y soporte ventilatorio.

Con la progresión de la enfermedad, y si aparece hipoxemia, en reposo o ejercicio, se beneficiará de la administración de oxígeno suplementario. Si presenta limitaciones en las actividades de la vida diaria y disminución del VEF<sub>1</sub> por debajo de 1.5 l, el ingreso a un programa de rehabilitación pulmonar puede ser de utilidad. La prevención de infecciones con vacunación, especialmente contra la influenza y posiblemente contra el *Streptococcus pneumoniae*, pueden disminuir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones.

En general, el cuidado que debe recibir un paciente con EPOC dependerá de la severidad de la enfermedad. Pero es fundamental conocer el efecto del cigarrillo en la génesis de la enfermedad y en el futuro los esfuerzos deberán dedicarse no solamente a tratar los pacientes enfermos, si no en realizar verdaderas campañas contra el hábito del cigarrillo y así lograr disminuir la incidencia de la enfermedad.

## 1.1. Definición de términos

<b>ACV</b>	Ventilación asistida controlada.
<b>CV</b>	Capacidad vital.
<b>DlCO</b>	Difusión del monóxido de carbono.
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
<b>IC</b>	Intervalo de confianza.
<b>IMV</b>	Ventilación obligatoria intermitente.
<b>PSV</b>	Ventilación con soporte de presión.

<b>OR</b>	Odds Ratio.
<b>RR</b>	Riesgo relativo.
<b>VEF<sub>1</sub></b>	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.
<b>CPT (TLC)</b>	Capacidad pulmonar total.

## 2. INTRODUCCION

### 2.1. Objetivos del cuidado clínico

#### 2.1.1. Prevención primaria

Disminuir la incidencia de la enfermedad, evitando la exposición al cigarrillo, factor altamente relacionado con la génesis de la enfermedad. Igualmente, disminuyendo la exposición al humo de leña, entre otros.

#### 2.1.2. Prevención secundaria

Una vez establecido el diagnóstico se busca disminuir la progresión y el deterioro funcional ; durante las exacerbaciones se deben controlar los componentes de obstrucción, infección, y falla cardíaca, entre otros.

#### 2.1.3. Prevención terciaria

Incluye rehabilitación pulmonar como un programa multidisciplinario de educación y entrenamiento físico.

#### 2.1.4. ¿Cómo cumplir los objetivos del cuidado clínico?

Esta parte de las guías pretende establecer cuál es la evidencia que existe en la literatura acerca de los diferentes aspectos del diagnóstico y manejo de la EPOC. Veremos que en algunos aspectos la evidencia es tipo I y permite hacer recomendaciones Grado A, pero en otros la mayor parte de la evidencia es tipo II e incluso III. Con base en ésto se han hecho recomendaciones, y diagramas de manejo que han sido aceptados por los diferentes grupos médicos, y enunciados en los consensos de las Sociedades Europeas y Americanas de Neumología, como recomendaciones Grado B y C.

## 3. RECURSOS DIAGNOSTICOS EN EPOC

### 3.1. Pruebas de función pulmonar

Algunas de estas pruebas son indispensables para el diagnóstico, el establecimiento de la severidad, el seguimiento y el pronóstico.

#### 3.1.1. Espirometría y curva de flujo volumen

La determinación del volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $VEF_1$ ), de la capacidad vital forzada (CV) y de la relación  $VEF_1/CV$  por medio de espirometría o curva de flujo volumen, es fácil de realizar, reproducible y sensible para definir la obstrucción de la vías aéreas (7).



Por tanto, su realización es imprescindible para confirmar el diagnóstico de la EPOC, sin que ella pueda distinguir entre enfisema o bronquitis crónica. (Recomendación Grado A).

Se define obstrucción cuando el valor porcentual de la relación  $VEF_1/CV$  encontrada en la prueba es menor del 70% en personas mayores de 65 años se debe considerar  $VEF_1/CV$  menor de 65% de lo esperado para el paciente según el sexo, edad y estatura (16). La severidad de la obstrucción se define de acuerdo a la **tabla 1**.

<b>SEVERIDAD DE LA EPOC DE ACUERDO AL VEF1*</b>	
<b>SEVERIDAD</b>	<b>VEF1% ESPERADO</b>
LEVE	>70
MODERADA	50-69
SEVERA	<50

\* Asumiendo que no tenga restricción.

**Tabla 1.**

## 3.2. Imágenes diagnósticas

### 3.2.1. Radiografía simple de tórax

Es útil en el diagnóstico inicial de la EPOC, aunque puede ser normal en un número importante de pacientes. Los hallazgos más característicos son los de hiperinflación pulmonar, manifestada por depresión y aplanamiento de los hemidiafragmas, así como aumento del espacio retroesternal. La vascularización pulmonar puede mostrar adelgazamiento rápido de las arterias hacia la periferia y en pacientes con enfermedad avanzada signos de hipertensión pulmonar precapilar, manifestada por un diámetro mayor de 16 mm en la arteria interlobar derecha en la posición frontal (1).

La destrucción del parénquima pulmonar se puede ver como hiperlucencia y ocasionalmente como bulas, las cuales se ven como zonas avasculares mayores de un centímetro, redondeadas, de paredes muy delgadas.

La presencia de estos hallazgos ha sido catalogada como específica de enfisema en pacientes con EPOC; sin embargo, su reconocimiento depende de la calidad de la radiografía y de quien la interpreta (2). Además, no hay correlación entre la severidad del enfisema encontrado en la radiografía simple y lo encontrado en la autopsia, especialmente en pacientes con enfermedad leve o moderada (3, 4).

La radiografía de tórax simple es indispensable en la evaluación inicial del paciente con EPOC; además de confirmar la sospecha clínica en un

número importante de los casos, descarta la presencia de otras patologías, como cáncer o tuberculosis. En exacerbaciones agudas es importante para descartar neumotórax o neumonía. De acuerdo a la evidencia actual, es una recomendación Grado B.

### 3.2.2. Escanografía de tórax

La escanografía de tórax de alta resolución o TAC-AR tiene mejores características operativas que la radiografía simple de tórax en el diagnóstico de la EPOC, especialmente para el enfisema (3). Por medio de la medición de la densidad tisular puede identificar áreas de enfisema no visibles en la radiografía simple y por tanto tener una mejor sensibilidad en la identificación de pacientes (5, 6).

La imagen escanográfica nos permite definir la presencia de bronquiectasias, los diferentes tipos de enfisema, el número y el tamaño de las bulas y por tanto es útil en la evaluación prequirúrgica de pacientes candidatos a cirugía de reducción de volumen o de bulectomía por bulas gigantes y para nódulos y mediastino. A pesar de todo lo anterior, la escanografía no se recomienda en la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de EPOC y se debe utilizar en casos muy seleccionados : bronquiectasias, bulas y evaluación preoperatoria de cirugía de reducción de volumen (Recomendación Grado B.)

Aunque la medida de la respuesta aguda al broncodilatador se ha utilizado para distinguir los pacientes con asma de los pacientes con EPOC, hasta un 30% de los pacientes con EPOC pueden tener mejoría mayor del 15% en el  $VEF_1$ , después de la administración de  $\beta$ -miméticos a dosis adecuadas (9). La mejoría con el broncodilatador se puede demostrar en un número mayor de pacientes con EPOC cuando se utiliza una combinación de bromuro de ipratropio y salbutamol y se mide una hora luego de la administración (10). La ausencia de respuesta al broncodilatador en el momento de la prueba no es una razón para no dar o suspender la terapia broncodilatadora.

Aunque el tratamiento con esteroides no es fundamental, la espirometría es de utilidad también para cuantificar la respuesta a los esteroides orales, los cuales después de ser administrados por algunos días, pueden producir en determinados pacientes un incremento mayor del 10% en  $VEF_1$ , indicando su uso ya sea por vía oral o inhalada. También se ha demostrado que aquellos pacientes que mejoran su espirometría con el broncodilatador inhalado presentan una mejor respuesta a los esteroides (11).

Finalmente, la determinación del  $VEF_1$  ayuda a monitorizar la progresión de la enfermedad, se recomienda su determinación anual, durante los primeros cuatro años. En pacientes estables se determinará si el  $VEF_1$  disminuye más de 50 ml por año. Se deberá realizar con mayor frecuencia en sujetos con deterioro clínico acelerado (12).

Por lo anterior, se considera indispensable la medición de la respuesta espirométrica al broncodilatador inhalado y a otras terapias, tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento (Recomendación Grado A).

Los **flujos** usualmente determinados en la espirometría o en la curva de flujo volumen tienen una gran variabilidad y por tanto no son de utilidad en el diagnóstico y manejo de la enfermedad (Recomendación Grado D).

La medición del **flujo pico** se correlaciona con las medidas espirométricas, pero su utilidad en el seguimiento de los pacientes con EPOC no ha mostrado ser tan útil como en los pacientes con asma (Recomendación Grado D).

### 3.3. Pruebas fisiológicas

#### 3.3.1. Difusión de monóxido de carbono

La mayoría de los pacientes con EPOC sintomático tienen disminuida la capacidad de transferencia o de difusión para el monóxido de carbono (DlCO) y hay correlación entre el grado de destrucción del parénquima por enfisema y la disminución de la DlCO (7).

Se recomienda su realización rutinaria en todos los pacientes con EPOC. Durante su evaluación inicial. Puede ser muy útil para diferenciar entre asma y enfisema, puesto que la DlCO es usualmente normal en pacientes con asma. No es útil en el seguimiento de los pacientes con EPOC. (Recomendación Grado B).

#### 3.3.2. Volúmenes pulmonares

La capacidad funcional residual (CFR), el volumen residual (VR), la relación volumen residual a capacidad pulmonar total (RV/CPT) y la CPT están usualmente aumentados en los pacientes con EPOC. Ocasionalmente se encuentran pacientes con enfermedad avanzada cuya capacidad vital, determinada por la espirometría, está disminuida como consecuencia de incremento en el volumen residual por atrapamiento de aire (7).

Se recomienda la determinación de volúmenes pulmonares cuando hay obstrucción severa que produce disminución de la CV medida en la espirometría (Recomendación Grado B).

#### 3.3.3. Gasimetría arterial y pulsooximetría

En los estados iniciales de la enfermedad se encuentra hipoxemia, que progresa a medida que la enfermedad empeora, acompañándose en estados avanzados, de retención de CO<sub>2</sub> cuando el VEF<sub>1</sub> es menor a un litro.

Para la valoración de la oxigenación de los pacientes con EPOC moderada a severa y residentes en alturas entre 0 y 1.600 metros sobre el nivel del mar, se aconseja realizar gasimetría arterial en la evaluación inicial. En alturas superiores a 1.600 metros sobre el nivel del mar se aconseja realizarla en todos los pacientes con EPOC, dado la relativa hipoxemia de los pacientes sanos mayores de 50 años (Recomendación Grado B).

La medición de los gases en sangre arterial es indispensable en el manejo de las exacerbaciones agudas y de la falla respiratoria, así como en el seguimiento de los pacientes, especialmente para indicar en forma más temprana la utilización de oxígeno suplementario crónico en casa. La frecuencia de la medición depende de la evolución clínica, que para el seguimiento no ha sido establecida, pero sugerimos su realización al menos

una vez cada año en pacientes de evolución usual (Recomendación Grado C).

La pulsooximetría complementaria no dice nada de la PaCO<sub>2</sub> y PH, se puede utilizar en el seguimiento. Si el paciente recibe oxígeno crónicamente se deberán realizar controles de gasimetría arterial de acuerdo a la evolución clínica, cada tres meses. De acuerdo a la evidencia actual es una (Recomendación Grado C).

En el manejo de las exacerbaciones y la falla respiratoria, el seguimiento gasimétrico es esencial y la frecuencia de las determinaciones se hará según criterio clínico (Recomendación Grado B).

### 3.3.4. Pulsoximetría de sueño y polisomnograma

No hay claridad acerca de la necesidad de realizar estudios de la oxigenación durante el sueño en los pacientes con EPOC, excepto en aquellos con sospecha clínica de apnea-hipopnea asociadas. Aunque existen métodos para calcular la saturación de oxígeno nocturna basados en el valor de la PaO<sub>2</sub> diurna, su aplicación puede no ser útil en algunas situaciones especiales como, en los pacientes que viven en la altura (13).

Se aconseja realizar una investigación inicial con pulsoximetría de sueño en aquellos pacientes en quienes el grado de hipoxemia diurna no explique hallazgos como eritrocitosis o hipertensión pulmonar. Si la pulsoximetría sugiere apneas o hipopneas asociadas, se recomienda realizar polisomnograma para confirmarlas e iniciar el manejo apropiado (Recomendación Grado B).

### 3.3.5. Prueba de ejercicio cardiopulmonar

En aquellos pacientes cuya disnea se estima excesiva, comparada con sus parámetros fisiológicos en reposo (espirometría y gases arteriales), se aconseja realizar mediciones seriadas del consumo de oxígeno, la producción de bióxido de carbono, la frecuencia cardíaca y la ventilación minuto a diferentes niveles de trabajo, medido en un ergómetro de bicicleta o en banda sinfín. La determinación adicional de la gasimetría arterial en reposo y en ejercicio máximo y la estimación del umbral anaerobio nos permite clasificar el origen de la disnea como cardíaco, ventilatorio, vascular pulmonar o por falta de entrenamiento y de acuerdo a ello tener una aproximación terapéutica más rigurosa.

Se recomienda realizar la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en aquellos pacientes cuya disnea es excesiva comparada con sus parámetros fisiológicos en reposo (espirometría y gases arteriales), en el seguimiento de los programas de rehabilitación pulmonar, en la valoración prequirúrgica de pacientes con VEF<sub>1</sub> postoperatorio esperado menor de un litro y en la cirugía de reducción de volumen (Recomendación Grado B) (**tabla 2**).

## 3.4. Determinación de la calidad de vida

La determinación de la calidad de vida en pacientes con EPOC es fundamental. En ésta, como en muchas otras enfermedades, se producen limitaciones en las actividades diarias de la vida de los pacientes, que traen repercusiones en el área física, social, emocional, y funcional. La correlación

## EXAMENES EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Indicación	Examen
<b>Rutina</b>	Espirometría o Curva FV (VEF1 y CV) Respuesta al broncodilatador. DICO. Radiografía del tórax.
<b>Indicaciones específicas</b> EPOC moderado o severo.  Disnea desproporcionada. Sospecha de apnea hipopnea del sueño. Diagnóstico diferencial  Sospecha de asma.  Persistencia de esputo purulento  Enfisema en jóvenes o en no fumadores. Valoración de enfermedad bulosa, bronquiectasias, cirugía de reducción de volumen, nódulos y mediastino.	Volúmenes pulmonares Gases arteriales. Electrocardiograma. Hemoglobina, Prueba de ejercicio cardiopulmonar, Oximetría nocturna y/o polisomnograma. Broncoprovocación (metacolina/ejercicio).  Difusión de monóxido de carbono. Monitorización con flujo pico. Cultivo y antibiograma de esputo. Baciloscopia seriada de esputo. Niveles de $\alpha$ 1-antitripsina. Escanografía de tórax

\*EPOC de cualquier severidad en sujetos residentes a más de 1.600 metros de altura sobre el nivel del mar.

**Tabla 2.**

entre las pruebas funcionales y las pruebas de ejercicio y el estado funcional de estos pacientes, es pobre. El concepto de calidad de vida pretende medir o evaluar por medio de instrumentos específicos la percepción que el paciente tiene sobre su propia enfermedad y el entorno de la misma.

Estos instrumentos específicos comprenden al menos cuatro grandes áreas, como son: disnea, fatiga, desempeño o funcionalidad y aspectos emocionales, como ansiedad y depresión. Permiten medir la repercusión de la enfermedad en la vida de los pacientes. Son a la vez instrumentos que sirven para evaluar el éxito o fracaso de las intervenciones y permiten

discriminar entre diferentes grados de severidad. Existen dos instrumentos muy bien desarrollados y validados: el *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRDQ) y el *Saint George Respiratory Disease Questionnaire* (SGRDQ), los cuales han sido utilizados en otros países, pero no han sido validados en Colombia (14).

### 3.5. Exámenes paraclínicos adicionales

Cada paciente con EPOC requiere los exámenes necesarios para confirmar o descartar los diagnósticos que el análisis de la historia clínica y el examen físico justifiquen. Sin embargo, hay algunas pruebas que se pueden considerar de rutina en todos los pacientes, ellos son:

1. Hemoglobina :Aumenta en casos de hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 55$  mm Hg) diurna o cuando se presentan desaturaciones nocturnas o durante el ejercicio.

2. Electrocardiograma: Puede dar indicios de crecimiento o sobrecarga ventricular derecha, que puede confirmarse en casos especiales mediante ecocardiograma, la estimación de la presión arterial pulmonar por este último método no ha mostrado ser precisa (15).

3. Exámen de esputo

Gram y cultivo sólo se recomiendan en caso de persistencia de esputo purulento a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, en exacerbaciones severas, o cuando hay neumonía o bronconeumonía. Dada la prevalencia de infección tuberculosa en Colombia, se recomienda buscar bacilos ácido alcohol resistente en los pacientes que se presenten por primera vez con síntomas de tos y expectoración, a pesar de que el diagnóstico clínico sea de bronquitis crónica (**Recomendación Grado C**).

El examen de esputo tiene utilidad en la fase de diagnóstico inicial, en las exacerbaciones y para el seguimiento del paciente con EPOC (**Recomendación Grado C**).

## 4. MANEJO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

Las metas en el manejo de la EPOC son prevenir y/o aliviar los síntomas, la recurrencia de las exacerbaciones, mantener y preservar la función pulmonar a corto y a largo plazo, mejorando la calidad de vida de los pacientes. La más importante desde el punto de vista funcional es dejar de fumar, lo más importante desde el punto de vista terapéutico es determinar la necesidad de oxígeno.

### 4.1. Aspectos generales del manejo

Los aspectos más importantes para considerar en el manejo de estos pacientes son :

1. Dejar de fumar.
2. Oxigenoterapia
3. Broncodilatadores:

    § 2-agonistas, ipratropium, metilxantinas.

4. Inmunizaciones.
5. Antibióticos
6. Corticoides.
7. Rehabilitación pulmonar.
8. Mocolíticos antioxidantes.
9. Medicamentos cardiovasculares.
10. Otros aspectos especiales como manejo durante los vuelos en avión y determinación de calidad de vida.

#### 4.1.1. Dejar de fumar

Este aspecto es también parte de la prevención primaria de la enfermedad, ya que el cigarrillo es un factor de riesgo importante. Al menos el 15% de los fumadores desarrollan cuadros clínicos compatibles con EPOC (16, 17). El incremento del riesgo en mujeres fumadoras en el desarrollo de bronquitis crónica es RR 2.85, IC95% 2.45-3.32 (18). El porcentaje de éxito en los programas para dejar de fumar a lo sumo 27%. El programa debe orientarse a aquellos que tienen compromiso de la función pulmonar o están perdiendo función pulmonar aunque aún no tenga obstrucción. Son muchos los factores que influyen en la recaída, como adicción a la nicotina, respuestas condicionadas, situaciones sociales y de trabajo, problemas psicosociales, educación, estrato sociocultural y las campañas de promoción de la industria (19).

Dejar de fumar ha demostrado que disminuye la velocidad de caída del VEF<sub>1</sub> en pacientes con EPOC moderado (20). Utilizando un programa intensivo de 12 sesiones de soporte de grupo o individuales, combinado con modificaciones de conducta y el uso de suplencia de nicotina en forma de chicle. Cuando los pacientes permanecían libres de cigarrillo por al menos cinco años.

Dejar de fumar es difícil y muchos pacientes han hecho varios intentos fallidos, por lo cual se necesita un programa de ayuda continua. La mayoría de éstos programas incluyen:

1. Una fase de preparación o contemplación, durante la cual se explican los riesgos y peligros del cigarrillo, la adicción y la necesidad de dejar de fumar.
2. Una fase de preparación, durante la cual se fija el día para dejar de fumar, se exploran las diferentes técnicas y la necesidad de cambio de estilo de vida, se remite el paciente a un grupo de seguimiento y apoyo.
3. Una fase de acción, durante la cual el paciente deja de fumar, asiste a sesiones de grupo, inicia terapia de reemplazo de nicotina con alguno de los métodos existentes : chicles, parches y nicotina inhalada.

En esta última fase las personas que integran el grupo de soporte y realizan la intervención, efectúan además llamadas diarias los primeros tres días y ocasionales hasta por dos semanas . Luego debe haber un seguimiento continuo durante el primer año. Si el paciente recae, se debe revisar conjuntamente el programa detectando los puntos débiles y los motivos de la recaída para reforzarlos y trabajar con más énfasis en esos aspectos en el futuro. (19, 21).

Existen diferentes métodos para dejar el cigarrillo: 1. Auto-cuidado 2. Grupos de apoyo 3. Hipnosis 4. Ayudas farmacológicas. Los porcentajes de éxito varían entre el 18 y el 33%, sin que se pueda escoger el "mejor" programa (22).

De las diferentes terapias de remplazo de nicotina, el metaanálisis publicado en *Lancet* muestra los diferentes O.R. para abstinencia de cigarrillo, dependiendo del tipo de suplencia. Para todas las formas en general es de 1.71 ( IC 95% 1.56-1.87), para los chicles 1.61, 2.07 para los parche y 3.05 para las formas inhaladas (23). El resultado de este estudio difiere un poco del publicado en la revista *British Medical Journal*, en el que se revisaron 28 experimentos clínicos controlados utilizando nicotina como terapia de remplazo y se concluyó que los chicles de 4 mg son la terapia de remplazo más efectiva en grandes fumadores, pero que en fumadores leves cualquier tipo de remplazo es bueno(24). En términos generales, la terapia de remplazo ayuda al menos al 15% de los fumadores a dejar el cigarrillo.

Lo anterior indica que las campañas o medidas para dejar de fumar deben ser una de las más importantes y primeras intervenciones en los pacientes con EPOC para producir una mejoría funcional a corto y a largo plazo (Recomendación Grado A).

#### 4.1.2. Antibióticos

Los gérmenes responsables de las exacerbaciones en el EPOC son muchas veces difíciles de identificar. El papel que juega la infección bacteriana en la patogénesis de la EPOC y por lo tanto las indicaciones para la administración de antibióticos, son motivo de controversia después de 40 años de estudio.

Hay acuerdo, sin embargo, sobre algunos aspectos importantes:

1. La presencia de bacterias puede alterar los mecanismos de defensa local del tracto respiratorio produciendo cambios que predisponen a futuras infecciones, estableciéndose un verdadero círculo vicioso. Los productos bacterianos y las proteasas producidas por las células inflamatorias inhiben la actividad mucociliar, directamente o por lesión del epitelio respiratorio; la presencia de productos bacterianos y de una respuesta inflamatoria en las vías aéreas aumenta los niveles de enzimas proteolíticas y elastolíticas capaces de inducir las lesiones destructivas del parenquima pulmonar que caracterizan la EPOC;
2. En las exacerbaciones de EPOC por infección bronquial aguda hay un aumento significativo en el número de colonias bacterianas que se pueden aislar en las secreciones bronquiales obtenidas por medio de fibrobroncoscopia con cepillo protegido o punción transtraqueal.
3. La administración de antibióticos puede controlar la intensidad y la duración de la exacerbación infecciosa. La dificultad reside en establecer la presencia de una exacerbación infecciosa, determinar si se trata de una infección limitada a las vías aéreas o si compromete el parenquima pulmonar, y seleccionar el antibiótico apropiado.

La definición de la exacerbación infecciosa bronquial aguda por el aumento en la disnea y el volumen y purulencia del esputo, no es un criterio



suficiente para determinar la presencia de infección bacteriana y prescribir antibióticos, por cuanto la inhalación de sustancias tóxicas o irritantes o la exposición reciente a alérgenos en personas sensibilizadas, puede producir síntomas similares, además el cultivo de esputo no permite discriminar entre infección, colonización y contaminación, por lo cual puede ser necesaria la punción transtraqueal o la fibrobroncoscopia con catéter protegido para obtener muestras representativas.

La presencia de escalofrío y fiebre y de signos de consolidación sugiere neumonía, que debe confirmarse por radiografía de tórax. El examen directo de una muestra de esputo puede ser útil para descartar la reacción alérgica por medio del recuento de eosinófilos, confirmar la presencia de infección por medio del recuento de neutrófilos y sugerir la posible etiología por medio de la coloración de Gram. Siendo Colombia un país con alta prevalencia de tuberculosis, debe descartarse la posibilidad de enfermedad activa por medio de la baciloscopia y el cultivo seriado de esputo en todos los pacientes con EPOC y expectoración permanente o recurrente.

El conocimiento de los gérmenes predominantes en cada población y su patrón de sensibilidad a los antibióticos empleados puede ser muy útil para la selección inicial de antibióticos, la cual debe tener en cuenta sus características farmacocinéticas, por cuanto la concentración en el esputo y la mucosa bronquial de los diferentes tipos de antibióticos es muy diferente. En general, los antibióticos  $\beta$ -lactámicos alcanzan una concentración del 5 al 25% en el suero: la eritromicina, el cloranfenicol y las tetraciclinas alcanzan el 50% ; y las quinolonas y la azitromicina superan el 80%. La relación entre la concentración obtenida en los tejidos y secreciones respiratorias y la MIC 90 (concentración inhibitoria mínima para el 90% de las colonias) predice la eficacia terapéutica del antibiótico. La respuesta clínica confirma la bondad de la selección o la necesidad de practicar estudios bacteriológicos detallados.

Aunque estas exacerbaciones pueden ser causadas por las bacterias colonizantes, en un gran porcentaje son producidas por agentes virales y muy rara vez por agentes como estafilococo y bacilos entéricos Gram negativos (25). Algunas de las bacterias que causan exacerbación infecciosa, entre ellas el *Streptococcus* y el *Haemophilus* pueden ser productores de  $\beta$ -lactamasa, lo que determina resistencia a ciertos antibióticos, aspectos que deben tenerse en cuenta cuando se selecciona el tratamiento. La *Moraxella catarrhalis* ha surgido como nuevo germen causante de infección en estos pacientes; además, recientemente han aparecido formas resistentes de estreptococo y *Haemophilus* (26), lo cual es causa de resistencia o fracaso de los tratamientos usuales.

En presencia de una exacerbación definida clínicamente, los pacientes pueden ser tratados en forma empírica con un curso de siete a catorce días de antibiótico, dependiendo de la severidad de la misma y de la sospecha de etiología infecciosa. El uso de los antibióticos tiene dos objetivos principales, reducir el número de exacerbaciones y acelerar la recuperación de las mismas. Esta ha sido una práctica tradicional, pero su eficacia sólo ha sido recientemente establecida, ya que los experimentos clínicos

aleatorizados, controlados con uso de placebo, y publicados en la literatura, han mostrado resultados opuestos.

Algunos no mostraban beneficios, como los estudios de Elmes publicados en *Br Med J*, utilizando oxitetraciclina y ampicilina; otros, en cambio, como el de Anthonisen y Pines, publicado en *Ann Intern Med* y (20) en el *Br Med J* respectivamente, mostraban mejoría más rápida en los pacientes que recibían antibiótico que en los que recibían placebo. (20, 27).

Los antibióticos más empleados han sido: trimetoprim- sulfametozaxol, amoxicilina, tetraciclina y sus derivados y amoxicilina ácido clavulámico. Alternativas de éstos pueden ser las nuevas cefalosporinas orales de segunda y tercera generación, macrólidos y quinolonas. Algunos han sugerido que los pacientes inicien el tratamiento tan pronto presenten síntomas de exacerbación teniendo en cuenta que la causa más frecuente es la infección. Los pacientes que reciben antibioticoterapia durante el manejo de una exacerbación tienen un porcentaje de mayor al 68%, versus 55% en los que reciben placebo, como también menor porcentaje de recaídas y mayor recuperación funcional (20, 28). Definida como disminución de disnea, disminución del volumen y purulencia del esputo.

El meta-análisis que incluye únicamente experimentos clínicos aleatorizados sobre el uso de antibióticos versus placebo en pacientes con bronquitis crónica durante los periodos de exacerbación, muestra una pequeña pero significativa mejoría en éstos pacientes, especialmente en aquellos con mayor compromiso funcional, dado por disminución del pico flujo. Los antibióticos utilizados en los estudios incluidos fueron oxitetraciclina, ampicilina, cloranfenicol, tetraciclina, trimetoprim-sulfa (29).

Los anexos I, II, y III para uso de antibióticos en la exacerbación infecciosa de acuerdo a la clasificación de la severidad, fue construida por medio de un consenso de expertos (Grado de recomendación C). Para el tipo específico de antibiótico.

<b>Antibióticos utilizados en el manejo de EPOC</b>	
<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis</b>
Ciprofloxacina	750 mg 2v/d
Ampicilina	0.5 - 1 gr. 4v/d
Amoxicilina	0.5- 1 gr. 3v/d
Doxiciclina	100 mg 2v/d
Amoxicilina-clavulanato	500/125 mg 3v/d
Trimetoprim-sulfa	2 tabletas 2v/d
Tetraciclina	500 mg 4v/d
Eritromicina	500 mg 4v/d
Cefalosporinas 2ª generación	250-500 mg 2-3v/d

Tabla 3.

Los cultivos de esputo no son utilizados de rutina; están indicados cuando el Gram muestra un número importante de bacilos negativos, formas positivas que sugieren *Stafilococo*, cuando se sospecha resistencia microbiana, cuando no hay mejoría clínica después de tres a cinco días y cuando son infecciones nosocomiales. Los cultivos post-tratamiento no están indicados.

Las dosis de antibióticos recomendadas para uso oral, durante la exacerbación infecciosa se mencionan en la **tabla 3** (28).

El uso de antibióticos a largo plazo (puede estar indicado en aquellos pacientes), que tienen exacerbaciones muy frecuentes, (en quienes se recomienda tomar cursos de antibióticos, alternando los mismos) (28, 30). (Recomendación Grado C).

La evidencia de la literatura permite hacer una recomendación tipo A, para el uso de los antibióticos durante los episodios de exacerbación del EPOC.

#### 4.1.3. Mucolíticos y antioxidantes

En los pacientes con EPOC, las características del moco generalmente favorece la infección y el daño pulmonar, por lo cual mejorar la depuración del mismo puede contribuir a aliviar los síntomas y la pérdida de función pulmonar. Existen dos tipos de drogas disponibles: los mucolíticos, que contienen sustancias que favorecen la ruptura de las mucoproteínas, y los mucoreguladores, que reducen la viscosidad alterando la síntesis de la sialomucina. Estas drogas pueden utilizarse por vía oral, o nebulizada, y las más conocidas son el ambroxol y la acetilcisteína, en dosis de 200-300 mg dos a tres veces por día.

No existe mucha evidencia en la literatura que soporte la utilidad de los mismos. Hay dos estudios grandes que sugieren que su uso disminuye el número de exacerbaciones infecciosas a largo plazo. Uno es un estudio multicéntrico que utilizó acetilcisteína (31). El segundo utiliza carbocisteína versus placebo, mostrando también menor número de episodios de exacerbación en el primer grupo (32).

Un estudio cruzado aleatorizado doble ciego, utilizando glicerol iodinado como mucolítico, no permitió demostrar mejoría en la función pulmonar ni en la viscosidad y depuración del esputo, con relación al placebo (33)

Con la evidencia existente es difícil establecer el uso de estos agentes como una recomendación formal en todos los casos, se establece una recomendación Grado C. Deben realizarse estudios más grandes que soporten su efecto sobre la función pulmonar, los síntomas y la calidad de vida (34).

#### 4.1.4. Rehabilitación pulmonar

La meta más importante en el manejo de los pacientes con EPOC es mejorar la capacidad funcional, la calidad de vida y sus aspectos sociales, emocionales y familiares; ya que por su enfermedad los pacientes tienen compromiso funcional y se tornan menos activos.

Además del cuidado médico, los programas de rehabilitación incluyen terapia ocupacional, acondicionamiento al ejercicio, y asistencia nutricional

y psicológica, buscando mejorar la calidad de vida del paciente en todos sus aspectos. Estos programas producen beneficios, independientemente del grado de severidad de la enfermedad y pueden ser realizados en general en forma ambulatoria. Por ser un programa multidisciplinario, requiere la participación de varios profesionales, e incluye diversos aspectos.

#### 4.1.4.1. Fisioterapia

Mediante terapia respiratoria, tos asistida, maniobras espiratorias forzadas para mejorar la movilización de las secreciones, técnicas de relajación, labios fruncidos y patrones de respiración que ayudan a los pacientes a manejar su disnea.

#### 4.1.4.2. Entrenamiento muscular

Básicamente reacondicionamiento físico: caminando, subiendo escaleras, ejercicios de miembros superiores o bicicleta estática. Se obtienen mayores beneficios fisiológicos si el paciente es capaz de alcanzar el umbral anaerobio durante el ejercicio. Por mecanismos que no son muy claros, el reacondicionamiento físico produce mejoría en la calidad de vida de los pacientes (35, 36). Siete experimentos clínicos controlados soportan el hallazgo de que el entrenamiento aeróbico con ejercicios de las piernas durante los programa de rehabilitación, mejora la capacidad para realizar ejercicio, aumenta la resistencia para el mismo y disminuye la percepción de disnea, en mayor proporción en el grupo de pacientes con intervención que en el grupo control (37). Estos mismos hallazgos fueron reportados inicialmente por Casaburi, quien reunió 36 estudios no controlados que mostraban que el entrenamiento aeróbico mejoraba la resistencia al ejercicio (37).

La utilización de los miembros superiores en los pacientes con EPOC genera un incremento marcado de la disnea porque limita el empleo de algunos grupos musculares utilizados en ellos como accesorios de la inspiración; el entrenamiento de los miembros superiores permite mejorar la tolerancia del paciente a las actividades diarias realizadas con los brazos (38).

Sin embargo, el entrenamiento de los músculos respiratorios específicamente no ha demostrado ser superior a los ejercicios de miembros superiores y piernas en el objetivo perseguido con el componente de reacondicionamiento físico de la rehabilitación pulmonar (39). Los programas de rehabilitación en pacientes con EPOC han mostrado ser igualmente útiles en pacientes ancianos (>75 años) que en pacientes jóvenes (<75 años) (40).

La tolerancia al ejercicio y la calidad de vida de los pacientes después de un programa de rehabilitación de seis meses mejora en forma significativa sin que esto se acompañe de cambios significativos en las pruebas de función pulmonar (41).

Un metaanálisis publicado recientemente en *Lancet* tratando de evaluar el impacto de los programas de rehabilitación pulmonar en la calidad de vida y en la capacidad de ejercicio en los pacientes con EPOC, muestra evidencia suficiente para concluir que la rehabilitación disminuye la

percepción de disnea en forma clínicamente importante, mejora la capacidad de ejercicio sin que el mecanismo sea completamente claro (42).

La evidencia de la literatura permite hacer una recomendación Grado A en cuanto a la indicación y utilidad de los programas de rehabilitación pulmonar en su componente de entrenamiento físico como parte integral del manejo del paciente con EPOC que hayan dejado de fumar.

#### 4.1.4.3. Nutrición

La pérdida de la masa muscular es un hallazgo frecuente en los pacientes con EPOC. Hasta el 25% de ellos tienen desnutrición, la cual, sumada a disfunción de los músculos respiratorios, es causa importante de morbilidad y mortalidad. Las intervenciones nutricionales son relevantes, pero la poca evidencia en la literatura no ha demostrado que éstas sean exitosas.

De todas maneras, deben evitarse dietas muy ricas en carbohidratos y con un contenido alto de calorías para reducir el riesgo de retención de CO<sub>2</sub> por aumento en su producción (36, 43). La evidencia solo permite hacer una recomendación Grado C.

#### 4.1.4.4. Apoyo psicológico y educación

Se espera que éstos dos aspectos, junto con el soporte familiar, mejoren la calidad de vida de los pacientes. Busca ayudar en el manejo del estrés, en cómo manejar las tareas o los retos diarios, cómo entender y aprender a vivir con su enfermedad (35, 37).

#### 4.1.5. Oxigenoterapia

La EPOC se encuentra comúnmente asociado a hipoxemia progresiva, la cual puede acompañarse de hipoxia tisular, que a su vez puede producir alteraciones en la supervivencia y en la calidad de la vida de los pacientes.

La administración de oxígeno disminuye la mortalidad en los pacientes con EPOC durante los períodos de exacerbación; además aumenta la expectativa de vida en los pacientes con falla respiratoria crónica (44). En este aspecto es importante recalcar que la evidencia de la literatura con relación a la administración de oxígeno y a la hipoxemia en estos pacientes, se base en estudios realizados a alturas entre 0 m y 1.600 m sobre el nivel del mar.

Durante la fase aguda y los episodios de exacerbación la administración de oxígeno está indicada, ya que la hipoxemia aumenta el trabajo respiratorio, la sensación de disnea y produce hipertensión pulmonar. Generalmente la administración debe hacerse por Venturi para garantizar una fracción inspirada fija de oxígeno, iniciando a fracciones bajas especialmente en los pacientes con compromiso del control de la ventilación, historia de hipercapnia y acidosis respiratoria crónica, para evitar mayor hipercapnia y narcosis por CO<sub>2</sub>. La meta es alcanzar saturaciones cercanas al 90%. La administración puede realizarse también por cánula nasal 1-2 l/min., con monitoreo de gases arteriales.

Dos estudios han mostrado que la administración de oxígeno a largo plazo mejora la sobrevida de los pacientes con EPOC, el *British Medical Research Council* que comparó la administración de oxígeno 15 horas al

día versus no administración, encontró disminución significativa de la mortalidad (45). El estudio del *National Heart, Lung and Blood Institute* que compara oxigenoterapia continua 19h/d versus 12 h/d, mostró una menor mortalidad de los pacientes que usaron oxígeno continuo (44).

#### 4.1.5.1. Indicaciones de oxigenoterapia a largo plazo

Son candidatos para recibir oxigenoterapia a largo plazo los pacientes que reúnan las siguientes indicaciones (46)

##### 1. Residentes entre 0 y 1.600 m sobre el nivel de mar.

###### Indicaciones absolutas:

HIPOXEMIA SIGNIFICATIVA

PaO<sub>2</sub> en reposo igual o menor a < 55 mm Hg, y/o SaO<sub>2</sub> menor de 88%.

HIPOXEMIA LEVE

PaO<sub>2</sub> en reposo de 55 a 59 mm Hg o SaO<sub>2</sub> mayor de 89%, con los siguientes signos ;

Cor pulmonale (ECG o ecocardiograma).

Hematocrito > 55%.

Falla cardíaca congestiva.

Hipoxemia nocturna severa, aunque la PaO<sub>2</sub> en el día sea mayor de 60 mm Hg (SaO<sub>2</sub> > 90%).

Hipoxemia signicativa durante el ejercicio. (PaO<sub>2</sub> < 55 mm Hg o SaO<sub>2</sub> ≤ 88%)

##### 2-Residentes a alturas superiores a 1.600 m (no hay estudios).

###### Indicaciones absolutas:

PaO<sub>2</sub> en reposo igual o menor a < 45 mm Hg, SaO<sub>2</sub> menor de 85%.

PaO<sub>2</sub> en reposo de 45 a 49 mm Hg o SaO<sub>2</sub> mayor de 89%, con los siguientes signos:

Cor pulmonale (ECG o ecocardiograma).

Hematocrito > 55%.

Falla cardíaca congestiva

Hipoxemia nocturna severa, aunque la PaO<sub>2</sub> en el día sea mayor de 45 mm Hg (SaO<sub>2</sub> > 88%).

Hipoxemia durante el ejercicio.

Si el paciente reúne uno de estos criterios en reposo, debe utilizar el oxígeno durante el sueño y el ejercicio. Si el paciente no tiene hipoxemia en reposo, el oxígeno está indicado solamente en las situaciones específicas que inducen desaturación.

La administración de oxígeno a largo plazo puede revertir la poliglobulia, disminuir los signos de *Cor pulmonale* o falla cardíaca, disminuir la presión en la arteria pulmonar, mejorar la función cardíaca, el desempeño mental, y la tolerancia al ejercicio y a las actividades diarias (45-47).

Corregir la hipoxemia en estos pacientes no es suficiente; hay que optimizar el transporte y la entrega de oxígeno a los tejidos, lo cual implica corregir el broncoespasmo, manejo de la infección, supresión del tabaquismo y corrección de la falla cardíaca.

Existen varios sistemas para la administración de oxígeno ambulatorio, siendo el más utilizado y más sencillo el oxígeno por cánula nasal 1-2 l/

min., de acuerdo con los resultados de los gases arteriales. La administración por sistema venturi, catéter transtraqueal, puede ser otras opciones elegidas por los pacientes. El oxígeno puede ser suministrado en balas, concentradores, y oxígeno líquido para los sistemas portátiles.

La ventilación mecánica en casa, como una forma no invasiva de soporte ventilatorio por medio de soporte con presión positiva está indicada en pacientes con severa hipoxemia nocturna o debilidad de los músculos de la respiración (46).

La evidencia de la literatura permite hacer una recomendación Grado A para el uso de oxígeno continuo en pacientes con EPOC asociada a hipoxemia, o en las situaciones anteriormente mencionadas, en fracciones bajas de acuerdo al control de gasimetría arterial. Se deben realizar estudios en nuestro medio, especialmente a alturas superiores a los 1.600 m sobre el nivel del mar, para establecer nuestros propios valores críticos por debajo de los cuales hay indicación absoluta para la utilización de oxígeno y la respuesta al mismo.

#### 4.1.6. Vacunas/inmunizaciones

Se recomienda la administración de vacuna para el virus de la influenza una vez al año (recomendación Grado A), utilizando una vacuna trivalente que contiene dos sub-tipos de influenza A y uno de influenza B, cepas que son ajustadas cada año para mayor efectividad. Los estudios han demostrado que en pacientes ancianos que viven en comunidad, la vacuna contra la influenza disminuye significativamente la incidencia, severidad, número de exacerbaciones y hospitalizaciones (48, 49).

No hay evidencia suficiente acerca de la vacuna de neumococo en pacientes con EPOC. La vacuna es efectiva en pacientes jóvenes inmunocompetentes y con alta incidencia de infección por neumococo. Tres estudios han demostrado que la vacuna no es efectiva en pacientes con EPOC, cuando fueron incluidos dentro del grupo general (50-52), y otros dos estudios han mostrado que la vacuna es efectiva (53, 54).

La evidencia en países con estaciones permite hacer una recomendación Grado A para el uso de la vacuna para: Virus de la Influenza una vez por año y Neumococo una vez cada 5-10 años. En Colombia no hay evidencia pero el consenso de expertos hace una recomendación Grado B.

#### 4.1.7. Broncodilatadores

La administración de broncodilatadores puede reducir la obstrucción al flujo de aire, produciendo alivio sintomático de la disnea, aunque la respuesta inmediata no sea tan marcada como en el asma, ni reviertan en forma significativa los índices de obstrucción en una espirometría corriente.

Por esta razón, la demostración de una respuesta significativa, que puede tener interés diagnóstico, no se considera un criterio necesario para prescribir broncodilatadores en la EPOC, ni la falta de respuesta, para omitirlos (35).

Los broncodilatadores, que se constituyen en medicamentos de primera línea en el tratamiento de la EPOC, se clasifican en tres grupos: beta-2-adrenérgicos, anticolinérgicos y metilxantinas (35, 46, 56, 57).

#### 4.1.7.1. Beta-2-adrenérgicos

Son broncodilatadores muy efectivos: mejoran la función de las ciliadas, pueden tener algún efecto sobre la función diafragmática, aumentan la contractilidad del miocardio y producen vasodilatación pulmonar.

Cuando se usan dosis muy altas pueden producir vasodilatación periférica y taquicardia. Son efectos colaterales frecuentes: temblor, hipertensión arterial, palpitaciones, insomnio, reflujo gastroesofágico y calambres. A dosis altas pueden producir hipopotasemia y arritmias. Los pacientes con EPOC, que generalmente son de edad avanzada, son más sensibles a éstos efectos, especialmente temblor, nerviosismo, taquicardia y arritmias.

Las drogas  $\beta$ -adrenérgicas pueden producir vasodilatación en las regiones mal ventiladas y con vasoconstricción hipóxica, con lo cual aumentan la alteración de VIQ, produciéndose hipoxemia, que puede requerir la administración de oxígeno.

Los broncodilatadores  $\beta$ 2-adrenérgicos se administran por inhalación o por vía oral o parenteral. La administración por inhalación tiene una acción más directa y más rápida y permite utilizar dosis más bajas, disminuyendo los efectos colaterales.

Para la administración por inhalación se dispone de inhaladores de dosis medida (IDM), inhaladores de polvo seco activados por la inspiración y micronebulizadores activados por aire comprimido u oxígeno. Los IDM son el método preferido cuando los pacientes aprenden a usarlos adecuadamente, por lo cual el médico debe enseñar al paciente en la primera consulta la técnica correcta (inhalación lenta y profunda a partir de una espiración normal, capacidad funcional residual, con una pausa de 10 segundos al final de la inspiración) y revisar periódicamente su aplicación. Los espaciadores de volumen alto o inhalocámaras facilitan el uso de los IDM en los pacientes que tienen dificultad para usarlos y pueden mejorar la distribución de la droga en las vías aéreas.

Cuando el paciente tiene una respiración muy rápida o está muy disnéico, puede ser preferible el uso de micronebulizadores, que no requiere esfuerzo especial y suministra una dosis más alta. Los inhaladores de polvo seco tienen la ventaja de activarse con la inspiración, por lo cual requieren menos coordinación motora, pero son más costosos y difíciles de usar por los enfermos debilitados, que muchas veces no son capaces de generar el flujo inspiratorio necesario para activar el dispositivo.

En los pacientes que no pueden usar los inhaladores puede utilizarse la vía oral. En muy pocos casos se requiere la vía parenteral, que tiene mayor riesgo de producir efectos secundarios indeseables.

Los preparados de acción rápida (salbutamol, terbutalina, fenoterol), administrados por inhalación, producen el efecto broncodilatador en pocos minutos, alcanzan su pico terapéutico en 15 a 30 minutos y mantienen su acción terapéutica por cuatro a cinco horas, lo cual los hace muy útiles para el tratamiento, o la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio o la inhalación de aire frío, o los episodios de broncoespasmo intermitente que se pueden presentar en las etapas iniciales de la enfermedad.



La dosis recomendada es de uno a dos inhalaciones cada cuatro a seis horas, de acuerdo con la intensidad de los síntomas, sin exceder ocho a 12 inhalaciones en 24, horas aunque en las crisis agudas pueden usarse dosis mayores por poco tiempo.

Los broncodilatadores  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción prolongada, administrados por vía oral (salbutamol de liberación lenta o formoterol) o por inhalación (salmeterol), son una alternativa para el control de los síntomas persistentes o los nocturnos, aunque todavía no hay estudios que hayan establecido en forma definitiva el verdadero papel de estas preparaciones en la EPOC. Su potencial arritmogénico, sin embargo, requiere una dosificación muy cuidadosa en los pacientes con enfermedad cardíaca concomitante.

Dado su rápido efecto, los  $\beta$ -miméticos se recomiendan en el manejo del paciente con síntomas esporádicos como una recomendación Grado A (9, 35, 56, 57).

En el paciente con síntomas permanentes se pueden utilizar solos, pero idealmente con el uso concomitante de un anticolinérgico, como una recomendación Grado A (10).

#### 4.1.7.2. Anticolinérgicos

El único broncodilatador anticolinérgico disponible en nuestro medio es el bromuro de ipratropio. Su acción broncodilatadora es más lenta que la de los  $\beta_2$ -adrenérgicos, alcanza su pico de acción en 30 a 90 minutos y tiene una duración de cuatro a seis horas. Es más efectivo en la EPOC que en el asma, quizás porque los pacientes con EPOC, tienen edad más avanzada que la del asmático promedio. Hay en ellos un aumento del tono colinérgico y una menor actividad del sistema adrenérgico, y porque sus efectos secundarios pueden ser menos molestos.

Como la acción del ipratropio es más lenta que la de los broncodilatadores adrenérgicos, no es una droga muy útil para el manejo rápido de los síntomas intermitentes o muy severos. Sin embargo, puede ser muy útil para el tratamiento de los síntomas crónicos por lo cual se recomienda como agente terapéutico inicial en el paciente con síntomas permanentes (46, 57-59).

La dosis recomendada es de dos a cuatro inhalaciones tres o cuatro veces al día. Algunos pacientes pueden requerir y toleran dosis más altas, p. ej. seis a ocho inhalaciones tres veces en el día.

El ipratropio tiene pocos efectos secundarios. Puede producir tos, que es el efecto secundario más frecuente, resecaimiento de la boca y alteración del sentido del gusto. No se ha demostrado que produzca ninguna alteración significativa en el transporte mucociliar o que modifique el volumen o la viscosidad del esputo y, a menos que haya contacto directo con los ojos, no modifica el tamaño de las pupilas. Aunque son poco frecuentes, se recomienda vigilar la presentación de algunos efectos colaterales como taquicardia, glaucoma, prostatismo y obstrucción urinaria.

A dosis submáximas se ha demostrado que la combinación de broncodilatadores anticolinérgicos y broncodilatadores adrenérgicos produce un efecto aditivo, para lo cual se puede usar un IDM que combina

ipratropio con salbutamol, con lo que se busca la simplificación y por lo tanto la adherencia al tratamiento. La evidencia permite hacer una recomendación Grado A (10). Por otra parte, el uso de cada medicamento por separado puede permitir optimizar los efectos terapéuticos de cada uno.

Este grupo incluye la teofilina para administración oral y la aminofilina para administración oral o intravenosa. Estas drogas tienen una acción broncodilatadora menos intensa que los beta-2-adrenérgicos o el ipratropio, y un margen terapéutico menor, por lo cual después de un periodo de entusiasmo perdieron su popularidad.

Estudios posteriores mostraron que en algunos pacientes que venían recibiendo teofilina oral se presentó un aumento de la intensidad de los síntomas después de suspenderla y que su adición al régimen terapéutico en pacientes que recibían dosis adecuadas de ipratropio y salbutamol, producía mejoría sintomática adicional, con lo cual ha recuperado una posición en el manejo de la EPOC como droga de tercera línea.

La teofilina de liberación lenta puede producir niveles séricos estables cuando se administra una o dos veces en el día lo cual la hace especialmente útil para el manejo del paciente con síntomas permanentes y para el control de los síntomas nocturnos.

Las metilxantinas además de su efecto broncodilatador moderado tienen una acción vasodilatadora pulmonar y sistémica, aumentan el gasto cardíaco y la perfusión del miocardio isquémico y aumentan la excreción de sodio y agua por el riñón, todo lo cual puede ser útil en el manejo del paciente con *cor pulmonale* o insuficiencia cardíaca. La capacidad que tienen las metilxantinas para estimular los músculos de la respiración, acción que puede requerir dosis más altas que las dosis terapéuticas usuales, para estimular los centros respiratorios y mejorar las actividades de la vida diaria. apoyan su administración en el paciente severamente incapacitado por la EPOC. Se ha descrito que la teofilina puede tener algún efecto antiinflamatorio.

Las preparaciones de teofilina de liberación lenta pueden producir niveles séricos estables con una o dos dosis en el día. La acción terapéutica se inicia con niveles séricos >5 microgramos y los efectos secundarios indeseables se hacen más frecuentes por encima de 15 mcirogramos. Por esta razón se recomienda la individualización cuidadosa de la dosis, comenzando con dosis bajas, 200 mg cada 12 horas, que se van ajustando de acuerdo con la respuesta clínica y los niveles séricos que deben controlarse al comenzar el tratamiento y cada seis a doce meses en los tratamientos prolongados, cuando se cambia la preparación administrada o cuando se presentan circunstancias que puedan modificar su metabolismo. La aminofilina oral, que tiene menor costo, debe administrarse cada cuatro a seis horas, lo cual es poco práctico y promovió su remplazo por las formas de liberación lenta.

Son efectos secundarios de las metilxantinas, de presentación frecuente, las siguientes: irritación gástrica, náusea y vómito, diarrea, arritmias, cefalea, temblor, irritabilidad, insomnio, que puede ser una limitante para su administración en la noche, y convulsiones.

El consumo de cigarrillo, alcohol, los anticonvulsivantes y la rifampicina, son inductores de las enzimas hepáticas y pueden reducir la vida media de

las metilxantinas. La vejez, la fiebre sostenida, la insuficiencia cardíaca o hepática y algunos medicamentos como la cimetidina, la ciprofloxacina, la tetraciclina, la eritromicina y los anticonceptivos orales, aumentan la vida media y por lo tanto los niveles séricos y el riesgo de efectos secundarios, si no se revisa la dosis o se suspende la administración de teofilina.

Se recomienda el uso de las metilxantinas cuando es necesario tratar síntomas nocturnos, especialmente con preparaciones de acción prolongada. En el manejo crónico de la EPOC, cuando se requiere aumentar la fuerza de contracción del diafragma, el uso de las metilxantinas requiere un continuo y permanente control de los niveles séricos del medicamento, debido a su bajo índice terapéutico. De acuerdo a la evidencia, ésta es una recomendación Grado A (35, 56, 60).

#### 4.1.8. Corticoides

La acción antiinflamatoria de los corticosteroides es de gran utilidad en el tratamiento del asma, donde la obstrucción al flujo del aire se relaciona significativamente con el grado de inflamación de las vías aéreas. En la EPOC intervienen otros factores diferentes a la inflamación y por lo tanto la respuesta a los corticosteroides es menos predecible. La mayoría de los estudios sugiere que solamente un 20 a 30% de los pacientes con EPOC obtienen una mejoría significativa con la administración crónica de corticosteroides (35, 56). Como en el caso individual, no es posible predecir con certeza cuál ha de ser la respuesta.

En los pacientes con obstrucción severa, que no hayan respondido adecuadamente a dosis plenas de broncodilatadores, se puede hacer una prueba terapéutica. En este caso para diferenciar la acción estimulante inespecífica de los corticosteroides y proteger al paciente de sus efectos secundarios, que son muy frecuentes en esta población de pacientes de edad avanzada es indispensable, documentar de una manera muy precisa su acción terapéutica por medio de espirometrías seriadas. Se considera positivo y apoya su administración un aumento del 10% o de 200 ml en el VEF<sub>1</sub> dos semanas después de iniciados. Se ha propuesto que la eosinofilia en la sangre o el esputo, la presencia de broncoespasmo o una respuesta significativa a la inhalación de beta-2-adrenérgicos (61), son indicio de una posible respuesta terapéutica.

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de prednisolona de 30 a 40 mg por día, y una vez se haya logrado el efecto terapéutico deseado se debe disminuir gradualmente hasta llegar a la dosis mínima efectiva, que puede administrarse todos los días o en días alternos, con lo cual se espera disminuir los efectos secundarios, reconociendo que no hay estudios que demuestren la efectividad de este esquema en la EPOC. Si no se confirma una mejoría significativa, la administración de corticosteroides debe suspenderse rápidamente.

Es posible, pero no se ha comprobado totalmente, que los corticosteroides retarden el proceso de deterioro característico de la EPOC (62). Si su administración logra una mejoría muy grande o llega a normalizar la alteración obstructiva, debe considerarse que el paciente tenía asma y no EPOC verdadero. La administración de corticosteroides puede estar indicada

en las exacerbaciones agudas, donde la participación del componente inflamatorio puede ser más definida.

Siendo la EPOC una enfermedad de personas de edad avanzada. los conocidos efectos colaterales de los corticosteroides, (obesidad, debilidad muscular, hipertensión sistémica, diabetes mellitus, osteoporosis, fragilidad de la piel, susceptibilidad a las infecciones y trastornos psiquiátricos) son más frecuentes que en la población en general e indican el cuidado que debe tenerse al prescribirlos.

Dada la alta prevalencia de tuberculosis en nuestro medio, se recomienda practicar una prueba de tuberculina a todos los pacientes que vayan a recibir corticosteroides y administrar isoniazida profiláctica a los tuberculino positivos. Por el riesgo de acelerar el proceso de osteoporosis de los viejos, se recomienda la administración de calcio, vitamina D<sub>3</sub> y difosfonatos.

Como la administración de corticosteroides por inhalación no tiene mayores efectos secundarios, con excepción de ronquera y moniliasis orofaríngea, la posibilidad de utilizarlos en remplazo de los corticosteroides orales es muy llamativa y de hecho así se esta haciendo en Europa, aunque los resultados de esta práctica todavía no se han validado.

En EPOC severo o con deterioro rápido de la función pulmonar, se pueden utilizar los corticosteroides, con un monitoreo permanente de la función y de los efectos colaterales; ésta recomendación se hace como Grado C.

En las exacerbaciones agudas, cuando el componente inflamatorio puede ser muy importante. se recomienda el uso de corticosteroides en curso corto; ésta recomendación se hace como Grado C (35, 46, 56, 57)

#### 4.1.9. Consideraciones especiales

##### 4.1.9.1. Otros medicamentos

No se ha encontrado que el cromoglicato de sodio, el nedocromil o el ketotifeno tengan utilidad terapéutica en la EPOC. Los antagonistas del calcio tienen alguna acción broncodilatadora, pero muy poca utilidad terapéutica en este aspecto. No se recomienda la administración de antiproteasas y su valor en el remplazo de la deficiencia congénita de API todavía esta en estudio. Tampoco se considera útil la administración de estimulantes respiratorios (35, 46, 56, 57).

##### 4.1.9.1.1. Drogas cardiovasculares

En los pacientes con EPOC avanzado y *cor pulmonale* puede ser necesario el uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), bloqueadores de los canales del calcio y digoxina. Los diuréticos pueden disminuir el edema, pero su utilización indiscriminada puede disminuir el gasto cardíaco y la perfusión renal o producir desequilibrio electrolítico, aumentando la incapacidad del paciente y el riesgo de arritmias.

La utilidad de los vasodilatadores pulmonares está limitada por el riesgo de hipotensión, por vasodilatación sistémica, y el miocardio hipóxico del paciente con EPOC es muy sensible a los efectos arritmogénicos de la digoxina, la teofilina y otras drogas inotrópicas.

Los inhibidores de la ECA pueden producir una forma de tos seca permanente. Por otra parte, en esta población de edad avanzada es muy frecuente la comorbilidad cardiovascular y renal, lo cual modifica la respuesta a las drogas y aumenta sus efectos secundarios, obligando a un manejo médico muy cuidadoso. El uso de bloqueadores beta-adrenérgicos está prácticamente contraindicado. Su uso debe controlarse por el especialista.

La recomendación de medicamentos cardiovasculares en la EPOC está referida a aquellos pacientes con Cor pulmonale; no retardan la progresión de la enfermedad y sus efectos colaterales pueden ser mayores, esta recomendación es Grado C (35, 46, 56).

#### 4.1.9.1.2. Drogas psicoactivas

La ansiedad, la depresión, el insomnio y el dolor son síntomas frecuentes en los pacientes con EPOC; por eso con frecuencia requieren drogas psicoactivas que pueden ser muy útiles si se manejan con el debido cuidado, reconociendo la posibilidad de que ocasionen depresión de los centros respiratorios.

Las benzodiazepinas son bien toleradas en la EPOC moderada a severa pero pueden tener un efecto deletéreo en la enfermedad severa o las exacerbaciones, por lo cual se prefiere el uso de antihistamínicos sedantes como hipnóticos, y de haloperidol para el manejo de la agitación o la ansiedad severas. Los antidepresivos pueden tener un efecto adicional benéfico sobre el insomnio (35, 56).

Se recomienda el uso de drogas psicoactivas en condiciones controladas y en pacientes específicos; ésta recomendación tiene un Grado C (35, 46, 56, 57).

#### 4.1.9.2. Viajes en avión

Los pacientes con EPOC que tienen hipoxemia en reposo, pueden aumentarla durante los vuelos en avión. Por eso están relativamente contraindicados en pacientes con broncoespasmo severo, disnea severa, anemia, inestabilidad cardíaca. La evidencia de esto se basa en estudios cuasi-experimentales en laboratorio y ningún estudio se ha realizado en vuelos comerciales (63, 64).

#### 4.1.9.3. Cirugía para reducción de volumen

En los pacientes con EPOC tipo enfisema se produce una alteración anatómica caracterizada por aumento de los espacios aéreos distales, destrucción de los séptos alveolares, sin fibrosis, lo cual lleva a la formación de bulas que ocupan espacio, expandiéndose a expensas de tejido pulmonar adyacente que tiene una distensibilidad más normal. Esto lleva a aumento del espacio muerto fisiológico, hiperinsuflación y pérdida del retroceso elástico, lo cual empeora la disnea de los pacientes.

Muchas técnicas quirúrgicas han sido desarrolladas buscando manejar éste problema, teniendo como principal objetivo aliviar la disnea y mejorar la función pulmonar. Se espera que con la cirugía se retiren las bulas de mayor tamaño permitiendo la re-expansión del pulmón adyacente potencialmente funcionante (65, 66).

## Indicaciones y contraindicaciones de la cirugía para reducción de volumen pulmonar

### Indicaciones

1. Pacientes con VEF1 > 35%.
2. CPT > 120%.
3. PaCO<sub>2</sub> < 50 mm Hg.
4. PAP sistólica < 45 mm Hg.

### Contraindicaciones

1. Pacientes mayores de 75 años.
2. Enfermedades concomitantes como enfermedad coronaria, disfunción de ventrículo izquierdo, enfermedades sistémicas, enfermedades neoplásicas, hipertensión arterial que requiera más de dos drogas para su control y fumador activo.
3. TLC menor de 120%.
4. VEF1 menor de 20%, porque el riesgo quirúrgico es muy alto; o VEF1 mayor de 45%, porque los beneficios potenciales de la cirugía son muy pocos.
5. PaCO<sub>2</sub> mayor de 50 mm Hg.
6. Presión sistólica en la arteria pulmonar mayor de 45 mm Hg y DICO mayor del 50%.

**Tabla 4.**

De acuerdo con la evidencia de la literatura, la cirugía de reducción está indicada en pacientes con diagnóstico de EPOC tipo enfisema, o en aquellos tengan alteración funcional importante a pesar de tener un manejo médico óptimo y en ausencia de otras enfermedades concomitantes o complicaciones de la EPOC que puedan alterar los efectos benéficos de la cirugía (**tabla 4**).

Requisito: Manejo médico óptimo, que los pacientes estén participando en un programa de rehabilitación pulmonar y no sean fumadores. Todos los pacientes deben tener evaluación de su nivel de incapacidad funcional dado por un test de caminar de seis minutos además de sus pruebas de función pulmonar (65, 67).

La cirugía de reducción de volumen ha demostrado en los casos recolectados en las diferentes series tener beneficios funcionales y sintomáticos, en casos bien seleccionados (65, 66, 68), que se manifiestan especialmente por aumento de la capacidad del ejercicio y mejoría de la

calidad de vida. Los datos que existen no permiten evaluar los resultados a largo plazo.

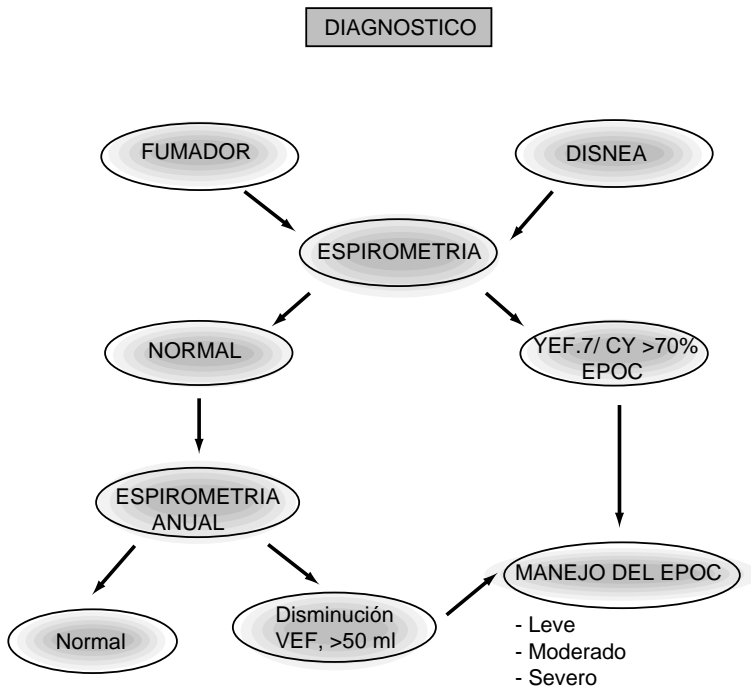
No existen estudios aleatorizados controlados para evaluar los resultados de esta intervención terapéutica. La evidencia existente abre una puerta para futuras investigaciones y permite hacer una recomendación tipo C.

#### 4.1.9.4. Transplante de pulmón

Es sin lugar a dudas, el procedimiento definitivo para lograr la "curación" del enfisema. En centros especializados de los Estados Unidos y el Canadá, con el trasplante del pulmón (que puede ser bilateral o unilateral) se ha logrado una supervivencia de 88% a un año, 6% a tres años y 5% a cinco años. El procedimiento es muy costoso, está limitado por la falta de donantes, requiere inmunosupresión de por vida y tiene un riesgo alto, que puede llegar al 50% de desarrollar bronquiolititis obliterante en el curso del tiempo.

Su implementación en nuestro medio parece estar todavía muy lejana, no tanto por los requerimientos técnicos, que son accesibles, sino por que su costo tan elevado puede consumir los escasos recursos disponibles para el tratamiento integral de una población muy grande de pacientes con

### MANEJO INTEGRAL DEL POC



Flujograma 1.

enfisema que en la actualidad no se están tratando apropiadamente por falta de recursos (principio ético de justicia). Recomendación Grado C (46, 57).

## 4.2. Tratamiento de la EPOC de acuerdo al nivel de severidad

Una vez establecido el diagnóstico de EPOC debe darse al paciente información apropiada sobre la naturaleza de su enfermedad, su evolución su pronóstico y las características del tratamiento, que debe ser apropiado para su situación clínica y sus condiciones particulares (**flujograma 1**).

Debe estimularse su participación activa en el mismo, la adopción de un régimen de vida sana que incluya suspender el cigarrillo, evitar o reducir la exposición a otros factores de riesgo ambientales, inmunización anual contra la influenza y cada cinco años contra el neumococo, actividad física permanente y realizar las actividades sociales y comunitarias que su estado clínico le permitan.

Son objetivos del tratamiento de la EPOC:

- 1) Mejorar los síntomas y la calidad de vida.
- 2) Detener o reducir la disminución de la función pulmonar.
- 3) Prevenir y tratar las complicaciones.
- 4) Prolongar los años de vida manteniendo su calidad.
- 5) Evitar o disminuir los efectos secundarios adversos del tratamiento.

Para lograr estos objetivos se recomienda la administración secuencial de medicamentos en un esquema paso a paso (**tabla 5**). como una recomendación Grado C (46, 57).

En los pacientes con enfermedad leve y síntomas ocasionales, puede ser suficiente la administración intermitente de broncodilatadores beta-2-adrenérgicos de acción rápida. En los pacientes con enfermedad más severa puede ser necesaria la administración concurrente de varios medicamentos.

### 4.2.1. EPOC estable y de severidad leve ( $VEF_1 / CV < 70\%$ y $VEF1 > 70\%$ )

Si no hay disnea es suficiente insistir en la suspensión del cigarrillo, administrar broncodilatadores  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción rápida por medio de inhaladores de dosis medida (IDM) para los síntomas ocasionales y seguir la evolución de la enfermedad por medio de espirometría anual.

Si el paciente relata disnea, después de descartar que se deba a otras causas como insuficiencia cardíaca o enfermedad neuromuscular, se puede administrar diariamente un broncodilatador anticolinérgico o  $\beta_2$ -adrenérgico (IDM), ajustando la dosis y la frecuencia a la intensidad de los síntomas.

Si al controlar al paciente en cuatro a seis semanas hay mejoría o está usando menos de cuatro aplicaciones de broncodilatador al día, puede continuarse el mismo tratamiento con controles cada seis a doce meses. Si con el broncodilatador escogido inicialmente no se ha logrado el control de los síntomas, puede cambiarse o agregarse otro tipo de broncodilatador revisando la técnica de su administración. Si con ésta modificación hay



## **Tratamiento farmacológico de la EPOC. Esquema secuencial paso a paso**

### **1.- Enfermedad leve. Síntomas intermitentes**

Broncodilatadores  $\beta$ 2-adrenérgicos en aerosol (IDM). Una a dos inhalaciones cada dos a seis horas. No más de ocho a 12 inhalaciones en 24 horas.

### **2. - Enfermedad leve a moderada. Síntomas continuos**

Bromuro de ipratropio en aerosol (IDM). Dos a cuatro inhalaciones cada seis a ocho horas. Puede agregarse un  $\beta$ 2-adrenérgico de acción rápida, una a cuatro inhalaciones (IDM), administración intermitente si es necesario controlar síntomas intercurrentes, o como tratamiento permanente, caso en el cual se puede considerar el uso de un IDM que combine bromuro de ipratropio y  $\beta$ 2-adrenérgico.

### **3. - Si la respuesta al paso N° 2 no es satisfactoria o aumenta la intensidad de los síntomas**

Agregar teofilina de liberación prolongada 200 a 400 mg cada 12 horas, o 400 a 800 mg al acostarse cuando predominen los síntomas nocturnos.

Por razones de costo puede utilizarse aminofilina corriente 100 a 200 mg. cada seis horas y/o  $\beta$ 2-adrenérgicos de acción sostenida por inhalación (IDM) o por vía oral una o dos veces al día.

Considerar el uso de mucolíticos y/o antioxidantes.

### **4. - Si el control de los síntomas no es adecuado**

Considerar el uso de esteroides por vía oral (0.4 a 0.6 mg/kg./día ) por dos a cuatro semanas con control espirométrico del resultado obtenido considerándose que la respuesta es significativa cuando el VEF1 aumenta > 200 ml. y/o > 20% del valor inicial.

Si no hay mejoría se debe suspender la administración de corticosteroides.

Si hay mejoría se puede disminuir gradualmente la dosis (7.5 mg por día o cada dos días) hasta lograr la dosis mínima efectiva.

Para lograr una dosis mínima efectiva puede combinarse la administración oral de corticosteroide con la administración por aerosol con IDM (1.000 a 2.000 mg/día), que eventualmente pueden reemplazar los corticosteroides orales.

El paciente con corticosteroides orales a largo plazo debe recibir tratamiento preventivo de la osteoporosis (calcio, vitamina D3, hormonas o difosfonatos).

Si el paciente no responde a los corticosteroides orales puede ensayarse la administración de broncodilatadores con micronebulizador (2.5 a 5 mg de salbutamol, 5 a 10 mg. de terbutalina o 500 mg de bromuro de ipratropio) e ingresar a un programa de rehabilitación.

Debe medirse la gasimetría arterial evaluarse la administración de oxígeno a largo plazo.

Tabla 5.

control de los síntomas y no se requieren más de cuatro aplicaciones en el día, puede continuarse el mismo tratamiento con controles periódicos cada seis meses.

Cuando el paciente no presente mejoría debe descartarse nuevamente la presencia de otras causas de disnea. Si ésta se debe a EPOC, es necesario revisar la técnica y la dosificación de los broncodilatadores escogidos inicialmente y considerar la administración de teofilina de liberación prolongada o de broncodilatadores  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción sostenida y el ingreso a un programa de rehabilitación pulmonar.

Si en el seguimiento periódico de la espirometría, que debe practicarse una vez al año, se encuentra que el  $VEF_1$  ha disminuido más de 50 ml/año, debe estudiarse la administración de esteroides inhalados. En cada control semestral o anual se deben evaluar las dosis, y la frecuencia de la administración de las drogas prescritas. la respuesta de los síntomas, la técnica de la aplicación de los IDM y el consumo de cigarrillo para reforzar la decisión de suspenderlo. Esta recomendación se hace con un Grado C (**flujograma 2**). Si los síntomas no mejoran, busque busque otra causa de ellos.

#### 4.2.2. EPOC estable moderado o severo ( $VEF_{1/}$ $CV < 70\%$ y $VEF1 < 70\%$ )

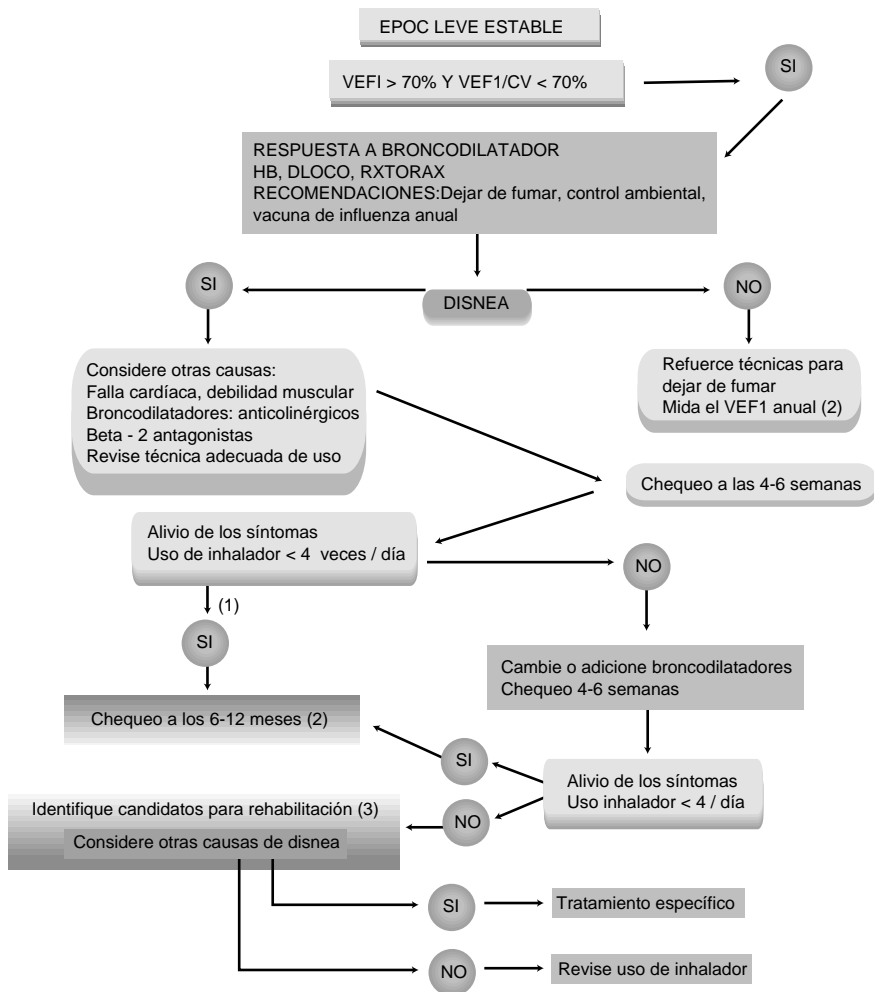
Si la saturación de oxígeno por pulso-oximetría es mayor de 92% a nivel del mar (90% a más de 2.000 m.), la gasimetría arterial es normal para la altura, no hay signos de hipertensión pulmonar o eritrocitosis y no hay otra causa de disnea, puede iniciarse un tratamiento similar al recomendado para el grupo anterior: Broncodilatador  $\beta_2$ -adrenérgico de acción rápida o anticolinérgico por IDM, ajustando la frecuencia y la dosis a la intensidad de los síntomas y la respuesta terapéutica.

Si hay control de los síntomas, se establece un programa de seguimiento cada seis meses, en el cual se evalúa la severidad de la disnea y el control de los síntomas, se practica una espirometría, se revisa la técnica del IDM y se refuerza la decisión de suspender el cigarrillo. Si no hay respuesta al tratamiento se cambia de broncodilatador o se agrega un tipo diferente de broncodilatador.

Si no hay respuesta se agrega teofilina oral. Si no es bien tolerada, se puede reemplazar por Beta-2-adrenérgicos de acción prolongada por inhalación o por vía oral. Si hay respuesta favorable, se programa seguimiento periódico cada seis meses. Si no hay respuesta se agregan corticosteroides orales. 0.4 a 0.6 mg/k/día. por cuatro semanas y si hay mejoría iniciar disminución gradual y pasar a esteroides inhalados.

Si hay mejoría sintomática y confirmación objetiva de la respuesta por medio de la espirometría (aumento > del 20% del valor inicial ) se pueden disminuir los corticosteroides orales a la dosis mínima efectiva, para lo cual puede ser útil la administración concurrente de corticosteroides por inhalación (1000 a 2000 mg). Si se van a usar corticosteroides orales a largo plazo, deben tomarse medidas para prevenir la osteoporosis (calcio, vitamina D3, hormonas o difosfonatos).

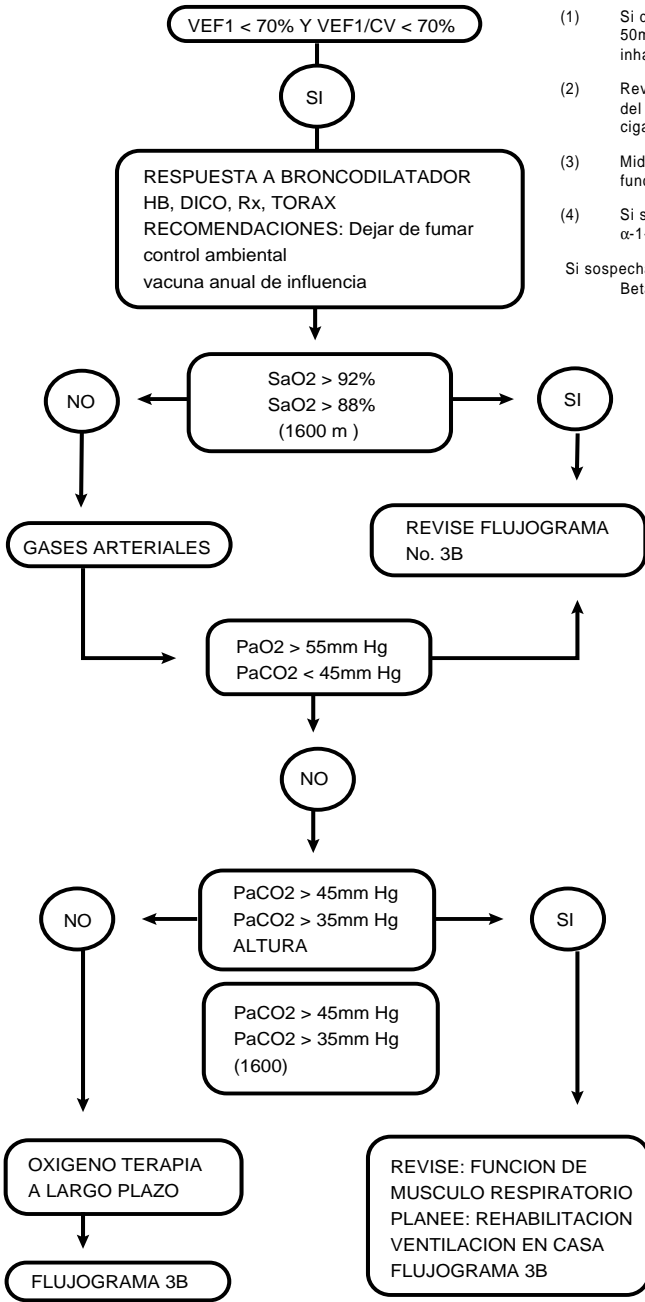
## MANEJO DEL EPOC LEVE ESTABLE



Flujograma 2.

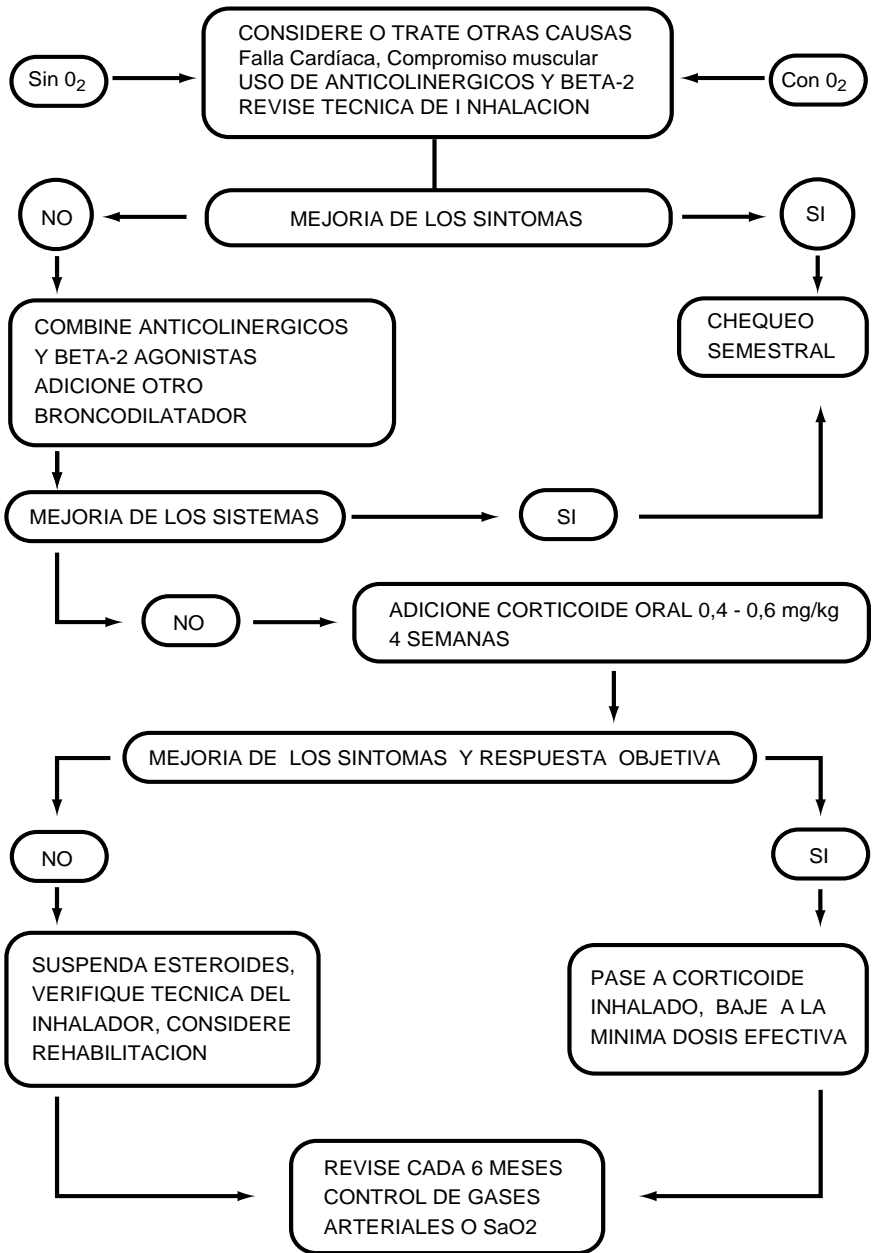
Si se usan dosis altas de corticosteroides inhalados (>1.000 microgramos/día ) debe usarse un espaciador de volumen o la administración con un sistema de polvo seco. Si no hay respuesta objetiva se deben suspender los corticosteroides, considerando la administración de broncodilatadores por medio de micronebulizador activado por aire comprimido u oxígeno e ingresar en un programa de rehabilitación. Cuando no se ha logrado control sintomático es recomendable la medición de la gasimetría arterial en las visitas de control.

**MANEJO DEL EPOC MODERADO Y SEVERO ESTABLE**



- (1) Si disminución de VEF1 es > 50ml/año considere esteroides inhalados
  - (2) Revise síntomas, técnica del uso del inhalador, consumo de cigarrillo
  - (3) Mida capacidad de ejercicio, función de músculos respiratorios
  - (4) Si se sospecha enfisema, solicite  $\alpha$ -1-antitripsina y considere TAC
- Si sospecha asma, revise respuesta a Beta2 y /o realice metacolina

Flujograma 3a.



\* B2 Acción Prolongada de Teofilina

Flujograma 3b.

Si la saturación por pulso-oximetría es menor de 92% a nivel del mar (90% a más de 1.600 m.) debe practicarse gasimetría arterial. Si la PaO<sub>2</sub> es mayor de 55 mm Hg y la PaCO<sub>2</sub> menor de 45 mm Hg a nivel del mar (o 40 mm Hg a 1.600 m o más) y no hay hipertensión pulmonar o eritrocitosis, ni hipoxemia nocturna o con ejercicio no requiere O<sub>2</sub>. Si la PaO<sub>2</sub> es menor de 60 mm Hg a nivel del mar (50 mm Hg a 1.600 m o más) o hay signos de hipoxemia crónica, debe considerarse la administración de oxígeno a largo plazo.

Si hay hipoventilación alveolar (PaCO<sub>2</sub> > 45 mm Hg a nivel del mar o > 40 mm Hg en la altura ) debe revisarse la posibilidad de otras causas de hipoventilación alveolar, como obesidad, fatiga muscular, drogas y sicotrópicas, tranquilizantes, etc. Puede considerarse la ventilación mecánica no invasiva a domicilio y un programa intensivo de rehabilitación pulmonar. Para ésto se hace una recomendación Grado C en el **flujograma 3A**.

#### 4.2.3. Exacerbaciones no severas

El tratamiento de las exacerbaciones de intensidad leve o moderada, que puede hacerse en forma ambulatoria o domiciliaria, tiene como objetivos la mejoría de los síntomas, la preservación de la función pulmonar con el propósito de evitar la hospitalización y la prevención de nuevas exacerbaciones. El paciente debe evitar la exposición a irritantes ambientales, temperaturas extremas, contaminación y especialmente humo de cigarrillo.

Se debe optimizar la dosificación de los broncodilatadores, combinando, si no se estaba haciendo, ipratropio y β<sub>2</sub>-adrenérgicos por aerosol (IDM o micronebulizador). Si hay sospecha o confirmación de infección bacteriana se deben administrar antibióticos de acuerdo con la severidad del cuadro. Debe promoverse la movilización de las secreciones por medio de una tos efectiva empleando, si es del caso, la fisioterapia respiratoria y una hidratación adecuada

La administración de tranquilizantes o hipnóticos está contraindicada. Si hay mejoría en la severidad de los síntomas se puede continuar el tratamiento o disminuir gradualmente su intensidad. Si en 24 a 48 horas no hay mejoría de los síntomas, pueden agregarse corticosteroides orales. Si en 48 horas hay mejoría puede continuarse el tratamiento prescrito disminuyendo gradualmente su intensidad. Es recomendable instruir al paciente y a su familia sobre los signos de empeoramiento, símbolo (\*) de la **tabla 6** y planificar de antemano su traslado al hospital o al servicio de urgencias. Si los síntomas empeoran, el paciente debe referirse al hospital. Para el manejo de las exacerbaciones agudas, recomendamos seguir el **flujograma 4** como una recomendación Grado C.

#### 4.2.4. Manejo del paciente hospitalizado con exacerbación severa

Una de las razones para hospitalizar al paciente con exacerbación severa de EPOC, entre otras, es poder vigilar y evitar la progresión del cuadro hacia la falla respiratoria (35, 46, 56, 57). Para ésto se recomienda el

## CUADRO CLÍNICO DE LAS EXACERBACIONES DE LA EPOC

### Historia

Severidad de la EPOC de base.

Causa de la exacerbación.

### Síntomas

Aumento o disminución de la intensidad de la tos

Aumento en el volumen o purulencia del esputo (disminución del volumen en algunos casos).

Disnea de reposo (\*aumento de la disnea de reposo).

### Signos

Temperatura > 38.5° C.

Edema de miembros inferiores

### Exacerbación severa

\*Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones por minuto.

\*Frecuencia cardíaca mayor de 11 pulsaciones por minuto.

\*Aumento de la cianosis,

\*Uso de músculos accesorios.

\*Confusión.

Notas: 1) La presencia de confusión y de los parámetros señalados con el símbolo (\*) indican exacerbación severa que debe manejarse en el hospital.

2) En caso de duda es aconsejable referir el paciente al hospital y continuar allí la evaluación.

Tabla 6.

flujograma de manejo de la exacerbación severa (Recomendación Grado C).

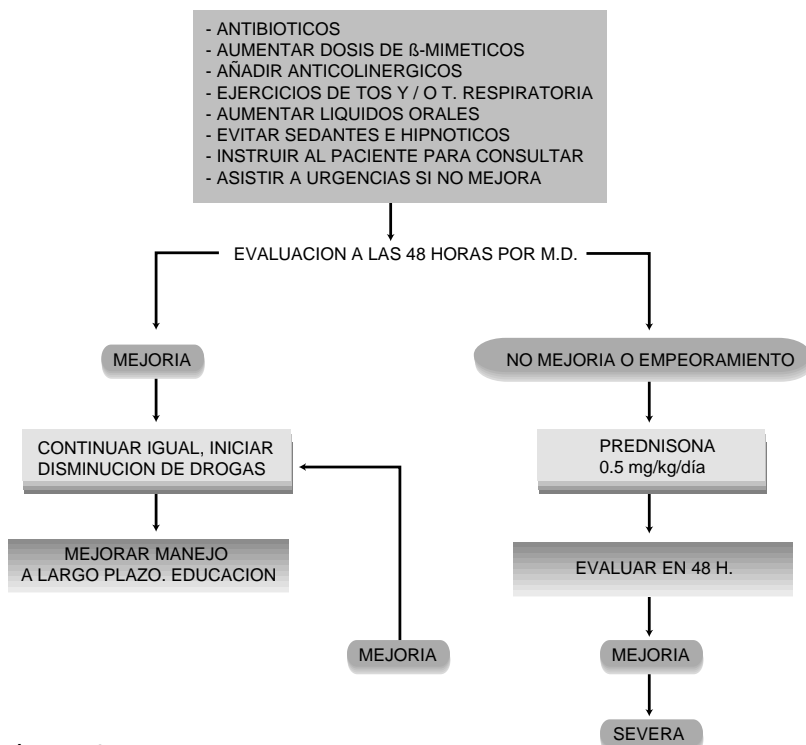
Como se ha revisado en otras partes de esta Guía, el manejo del paciente con exacerbación aguda del EPOC deberá incluir:

Oxígeno, suficiente para garantizar una PaO<sub>2</sub> adecuada, evitando normalizarla y monitorizando muy de cerca la PaCO<sub>2</sub> para evitar que aparezca narcosis por CO<sub>2</sub>.

Los antibióticos iniciales se prescribirán de acuerdo a los gérmenes más frecuentes que se encuentran en estos pacientes y la escogencia de la forma farmacológica dependerá solamente de la farmacocinética y farmacodinamia adecuadas para el paciente específico.

Se deberán administrar β-miméticos inhalados, debido a la severidad del cuadro y si hay alteraciones de conciencia será necesario administrarlos con micronebulización; hay que tener en cuenta que el paciente deberá continuar el oxígeno durante la nebulización y la fuente de poder deberá ser idealmente aire comprimido, para evitar producir hiperoxemia transitoria. No se ha demostrado la utilidad de los anticolinérgicos en el episodio agudo y; pueden producir además, una resequedad importante por su efecto sobre las secreciones.

## MANEJO DE LA EXACERBACION NO SEVERA



Flujograma 4.

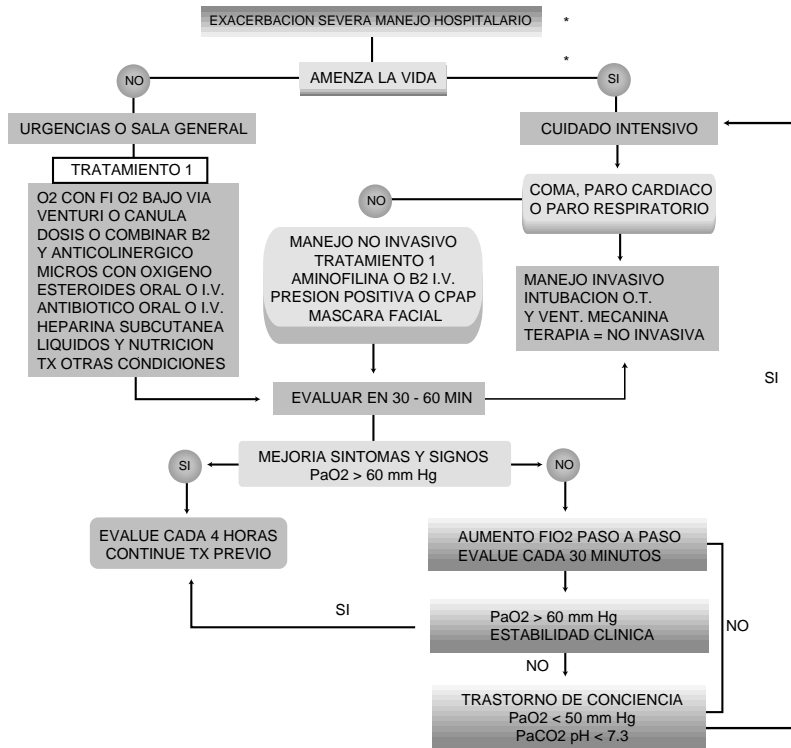
Uno de los hallazgos importantes en pacientes con descompensación aguda del EPOC es encontrar signos de *Cor pulmonale*, producidos por la suma de factores que incluyen aumento de la resistencia vascular pulmonar; por hipoxemia y pérdida de parénquima pulmonar, deberá manejarse con oxígeno. Por producirse un aumento del agua corporal se pueden administrar diuréticos, especialmente tiazídicos, o ahorradores de potasio, especialmente espironolactona, por el hiperaldosteronismo presente en estos pacientes.

Aunque los vasodilatadores arteriales han sido utilizados en el manejo de la hipertensión pulmonar, especialmente los anticálcicos, no hay evidencia contundente en la literatura de su utilidad en EPOC. Administrar inotrópicos, especialmente digital, en los pacientes con *Cor pulmonale* es discutido, y no se puede hacer un consenso alrededor de ésta terapéutica. Las decisiones en el manejo del paciente hospitalizado se resumen en el **flujograma 5**. Recomendación Grado C.

Con este manejo es de esperar que el paciente regrese a sus condiciones basales; si ésto no sucede, evolucionará hacia falla respiratoria.



MANEJO DE LA EXACERBACION SEVERA



\* Instrucciones previas del paciente sobre si debe o no ser llevado a cuidados intensivos

Flujograma 5.

## 5. FALLA RESPIRATORIA EN EPOC

Dependiendo de la severidad de la alteración funcional basal del paciente con EPOC, éste puede evolucionar de manera crónica o aguda hacia la falla respiratoria.

Un paciente se encuentra en falla respiratoria cuando no es capaz de mantener una adecuada ventilación durante las 24 horas del día. Siendo las funciones principales de la ventilación mantener una adecuada oxigenación y un nivel de bióxido de carbono normal, son las alteraciones en estos dos gases los que nos van a dar la mayoría de los signos y síntomas presentes durante la falla respiratoria.

El paciente entrará en falla respiratoria cuando los músculos respiratorios sean incapaces de mantener el trabajo respiratorio necesario para mantener una ventilación adecuada.

La presencia de fatiga respiratoria es multifactorial y depende de:

1. La resistencia de la vía aérea, la cual puede estar aumentada por inflamación, broncoespasmo, secreciones y la alteración al flujo del aire producida por la enfermedad de base sobre las vías aéreas.
2. La distensibilidad pulmonar, que se ve disminuida por edema pulmonar, neumonía, etcétera.
3. El estímulo ventilatorio. En el paciente con hipercapnia crónica se puede alterar la respuesta ventilatoria al  $\text{CO}_2$ , la cual será baja comparada con sujetos normales. Será la respuesta al  $\text{O}_2$ , la que buscará mantener una ventilación adecuada.

Las alteraciones agudas o crónicas de los tres factores expuestos previamente, producirán un aumento del trabajo respiratorio que llevará a fatiga muscular e insuficiencia respiratoria; ésta aparecerá también cuando el estímulo ventilatorio no sea suficiente para mantener una ventilación pulmonar adecuada.

Todo paciente con EPOC puede llegar a presentar falla respiratoria, dependiendo de la severidad de la enfermedad de base o por complicaciones de la misma. Es importante definir de manera clara en el paciente conocido, cuál es su estado funcional basal y como este puede ser alterado de una manera significativa por las complicaciones. Todo paciente con falla respiratoria y EPOC deberá recibir el tratamiento médico disponible para controlarla, ser dado de alta y retornar a su vida previa.

Una vez definida la necesidad de ventilación mecánica, dependiendo de los recursos de cada Unidad de Cuidado Intensivo y de los factores precipitantes de la falla respiratoria, el médico escogerá el tipo de acceso a la vía aérea, lo mismo que la modalidad de la ventilación mecánica.

## 5.1. Indicaciones generales de manejo

### 5.1.1. Acceso a la vía aérea

Cuando se determina que el paciente necesita asistencia ventilatoria invasiva, se deberá practicar intubación endotraqueal translaríngea, la cual garantiza no solamente la permeabilidad de la vía aérea, sino también la posibilidad de manejar adecuadamente las secreciones. El escoger la vía transoral o transnasal dependerá del nivel de entrenamiento del médico a cargo del paciente, de lo prolongado que pueda ser el manejo y de las condiciones del paciente.

Los pacientes intubados con EPOC podrán requerir traqueostomía durante el curso de la falla respiratoria. No hay estadísticas claras acerca de las ventajas de la traqueostomía sobre la intubación translaríngea, pero parece haber una menor incidencia de obstrucción posterior de la vía aérea superior en pacientes en los que se hace traqueostomía, especialmente en aquellos que necesitan intubación prolongada. La traqueostomía será de utilidad en los pacientes que no se pueden retirar de manera rápida de la ventilación mecánica. En un paciente que se suponga que va a durar más de 10 días con ventilación mecánica se deberá pensar seriamente en la necesidad de traqueostomía.

### 5.1.2. Ventilación mecánica

La ventilación mecánica está indicada en la falla respiratoria aguda en pacientes con EPOC cuando otros métodos terapéuticos han fallado en corregirla. Y específicamente cuando hay signos de fatiga del diafragma (respiración paradójica), empeoramiento de la acidosis respiratoria y deterioro del estado mental del paciente.

El método de asistencia ventilatoria más utilizado es la ventilación mecánica con presión positiva intermitente, aplicada de manera invasiva. Estudios recientes han demostrado que en pacientes en los que se espera se resuelva la falla respiratoria en pocas horas (sedación excesiva, depresión respiratoria por sobreoxigenación, edema pulmonar hidrostático), pueden beneficiarse de la asistencia ventilatoria no invasiva.

El objetivo primordial de la ventilación mecánica será lograr el descanso de los músculos respiratorios y tratar de mantener un intercambio gaseoso y equilibrio ácido básico en condiciones similares a las que manejaba el paciente antes de entrar en falla respiratoria. Además, se tratará de retirar la ventilación mecánica lo antes posible para evitar complicaciones.

Los parámetros ventilatorios buscarán mantener al paciente en las mejores condiciones fisiológicas posibles, se escogerá un volumen corriente inicial de 7 ml por kilo de peso, con un flujo inspiratorio alto, tratando de mantener una relación inspiración:expiración (I:E) de 1:4, con una frecuencia respiratoria de 12 a 16 tales parámetros pueden evitar las complicaciones iniciales de la ventilación mecánica en este tipo de pacientes: barotrauma, hipotensión, hiperventilación que produzca alcalosis, especialmente en pacientes con acidosis respiratoria crónica y «auto PEEP».

Este último es conocido como el fenómeno en el que se presenta presión positiva de final de espiración en pacientes con EPOC en ventilación mecánica, cuando el tiempo espiratorio no es adecuado y se produce una obstrucción dinámica del flujo del aire. Se deberá, por lo tanto, además de tratar el broncoespasmo:

1. Utilizar volúmenes corrientes bajos.
2. Frecuencia respiratoria baja.
3. Aumentar el tiempo espiratorio.
4. Utilizar tubos endotraqueales del calibre más grande que permita la vía aérea del paciente.

Se pueden utilizar varios modos de asistencia ventilatoria: asistida controlada (ACV), ventilación obligatoria intermitente (IMV) y ventilación con soporte de presión (PSV). No hay estudios controlados que demuestren que alguno de estos tipos de ventilación mecánica sea el ideal; el clínico deberá utilizar el tipo de ventilación que crea se adapte de manera mejor al estado de su paciente.

Por lo general, cuando el paciente no esté estable, se deberá utilizar ACV, y en el proceso de extubación o manejo crónico IMV y/o PSV.

La ventilación mecánica no invasiva ha demostrado ser de utilidad en pacientes en falla respiratoria con EPOC, cuando se presume que esta última podrá ser controlada rápidamente. Ha sido de utilidad hasta en el 60% de

los pacientes con falla respiratoria y no se ha utilizado rutinariamente por periodos superiores a siete días. Está indicada entre otras, cuando se requiera que el paciente conserve la conciencia, pero a su vez se requerirá un alto grado de colaboración por parte suya, y de conocimiento de los objetivos de esta modalidad de ventilación mecánica, lo mismo que un cuidado de enfermería y terapia respiratorio muy adecuados. Deberá utilizarse sólo en centros especializados. Tiene complicaciones, como la necrosis de la piel de la cara, y la broncoaspiración por dilatación gástrica, entre otros.

Las complicaciones de la ventilación mecánica incluyen: neumonía, barotrauma y alteraciones traqueo laringeas asociadas a la intubación endotraqueal, ya sea translaríngea o transtraqueal. El paciente deberá ser retirado de la ventilación mecánica lo antes posible para evitar complicaciones.

Retiro de la ventilación mecánica. Cuando la causa de la falla respiratoria es corregible rápidamente, la mayoría de los pacientes podrán ser retirados pronto de la ventilación mecánica sin necesitar un largo proceso de extubación.

Cuando la causa de la falla respiratoria no se corrige rápidamente, o hay suma de factores (funcionales, nutricionales, electrolitos y psicológicos) que retarden la extubación, cada uno de éstos deberá ser tenido en cuenta de manera individual y como un espectro general para lograr extubar al paciente. Una vez puesto el paciente en las mejores condiciones posibles, retirada la mayor cantidad de carga de trabajo a los músculos respiratorios y con una oxigenación, nutrición y soporte psicológico adecuados, se iniciará el proceso de extubación, que puede ser prologado.

Al paciente se le colocará un Tubo en T, IMV o PSV para la extubación. No hay evidencia en la literatura que indique cual es el mejor método para extubar a un paciente, pero hay una tendencia a demostrar que utilizar ensayos con Tubo en T puede ser el mejor método para retirar de la ventilación mecánica a este tipo de pacientes. (46, 57)

## 5.2. Pronóstico

Cuando un paciente con EPOC presenta un episodio de falla respiratoria, hay que establecer cuál es la causa, de la misma y determinar el grado de reversibilidad, no solamente para el episodio que se está tratando, sino para el futuro.

El pronóstico a largo plazo cuando se presenta falla respiratoria en EPOC es malo y será función del médico informar al paciente y a su familia acerca de esto, para que todas las decisiones que se tomen acerca del manejo del paciente en el futuro se hagan pensando en limitar el sufrimiento y mejorar la calidad y funcionalidad de su vida.

## 5.3. Recomendaciones

En pacientes con EPOC que desarrollen falla respiratoria, puede estar indicada la asistencia ventilatoria. No hay evidencia acerca del beneficio de la ventilación no invasiva, sobre la invasiva, aunque a largo plazo la invasiva parece ser mejor. No hay manera de predecir cuál paciente va a

beneficiarse o a mejorar su calidad de vida si recibe asistencia ventilatoria para controlar la falla ventilatoria.

Entre más grave sea la condición basal del paciente, menos probabilidades tiene de sobrevivir; el médico, entonces deberá fijar, de común acuerdo con el paciente (Recomendación B), (46, 57, 69).

## 6. CONSIDERACIONES ETICAS EN EPOC

Dada la historia natural del EPOC y teniendo en cuenta que afecta primordialmente a personas de edad avanzada, y que es progresiva y lleva por lo general a consecuencias que dejarán incapacitado de manera permanente al paciente, es necesario que el médico tenga un concepto claro de las características funcionales, emocionales y sociales de su enfermo. Sólo así podrá establecer un pronóstico a mediano y largo plazo y podrá determinar el manejo más adecuado en cualquier circunstancia.

Algo muy importante se deberá discutir ampliamente con el paciente y su familia la evolución de la enfermedad, Su pronóstico y su tratamiento mientras el paciente pueda hacer uso de sus facultades naturales, cualquier determinación en éste sentido deberá tener su consentimiento..

Se deberá tener muy en cuenta que en ocasiones la terapéutica no mejorará el estado general del paciente; al contrario, podrá prolongar el sufrimiento y por tanto, ser inofensiva. El paciente deberá, en lo posible, tomar decisiones previas respecto al manejo que espera recibir cuando la enfermedad llegue al estado terminal.

## 7. RECOMENDACIONES DE INFORMACION NECESARIA EN LA HISTORIA CLINICA

- Presencia de tos y características de la expectoración.
- Grado de disnea.
- Nivel de actividad diurna.
- Calidad del sueño.
- Ocupación
- Vacunas
- BK esputo
- PPD
- Alergias
- Uso del cigarrillo y cantidad.
- Factores ambientales (Humo de leña)
- Uso de oxígeno, (horas por día).
- Medicamentos inhalados (verificar técnica).
- Medicamentos tomados.
- Examen físico.
- Datos de la última espirometría, DICO y gases arteriales.
- Radiografía del tórax.
- Concepto del médico general.

Concepto del neumólogo.

Instrucciones previas en caso de Falla Respiratoria.

## 8. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISION DE LA GUIA

Dada la magnitud de la investigación realizada en esta área y el número de meta-análisis en curso, se deberá hacer una revisión parcial cada tres años y una completa cada seis, a menos que surjan evidencias que modifiquen las recomendaciones importantes. Los clínicos deberán estar pendientes de éstos cambios.

## 9. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACION

Al no tener datos propios, la principal urgencia es estandarizar manejos, exámenes diagnósticos, debido a las diferencias geográficas y étnicas de nuestro país.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Chetty KG, Brown SE, Light RW. Identification of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease from routine chest radiographs. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:338-41.
- 2 Pratt PC. Role of conventional chest radiography in diagnosis and exclusion of emphysema. *Am Med J* 1987; 82:998-1006.
- 3 Thurlbeck WM, Muller NL. Emphysema: definition, imaging, and quantification. *Am J Roentgenol* 1994; 163:1017-25.
- 4 Sanders C. The radiographic diagnosis of emphysema. *Radiol Clin North Am* 1991; 29:1019-30.
- 5 Gould GA, Redpath AT, Ryan M. Parenchymal emphysema measured by CT lung density correlates with lung function in patients with bullous disease. *Eur Respir J* 1993; 6:698-704.
- 6 Klein JS, Gamsu G, Webb WR, Golden JA, Muller ML. High-Resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology* 1992; 182:817-21.
- 7 Bates DV. In: . *Respiratory Function in Disease*. New York: W.B. Saunders, 1989:172-87
- 8 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, et al. Lung Volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6:5-40.
- 9 Kesten s, Reback AS. Is the short-term response to inhaled beta-adrenergic agonist sensitive or specific for distinguishing between asthma and COPD? *Chest* 1994; 105:1042-45.
- 10 Bone R. Combivent Inhalational Aerosol Study. Combination of ipratropium and albuterol is more effective than either alone. *Chest* 1994; 105:1411-19.
- 11 Callahan C, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991; 114:216-23.
- 12 Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airway obstruction in a sample from the general population. *N Engl J Med* 1987; 317:1309-14.
- 13 Rodriguez D, Dennis R, Solarte I. Role of FEV1 in arterial oxygen desaturation during sleep in patients with COPD living at 8800 feet. *Chest* 1997; submitted:.
- 14 Howland J, Nelson EC, Barlow PB, et al. Chronic obstructive airway disease: impact of health education. *Chest* 1986; 90:233-38.
- 15 Tamarin R, Torbicki A, Marchandise B, Laaban JP, Morpurgo M. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease: a European multicentre study. *Eur Heart J* 1991; 12:103-11.
- 16 Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The lung Health Study. *JAMA* 1994; 272:1497-505.
- 17 Huchon G. Risk factors for chronic bronchitis and chronic obstructive lung disease. *Respiration* 1991; 58:10-12.
- 18 Reid.M, Johnson.R. Efficiency, maximal blood flow, and aerobic work capacity of canine diaphragm. *J Appl Physiol* 1983; 54:763-72.
- 19 Fisher EB, Haire-Joshu D, Morgan GD. Smoking and smoking cessation state of the art. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:702-20.
- 20 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren J. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106:196-204.
- 21 Schwartz JL. Methods for smoking cessation. *Clin Chest Med* 1991; 12:737-54.
- 22 Koltke TE, Battista RN, DeFriese GH. Attributes of successful smoking cessation interventios in medical practice: a meta-analysis of 39 controlled trials. *JAMA* 1988; 259:2882-89.

- 23 Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343:139-42.
- 24 Tang JL, Law M, Wald N. How effective is nicotine replacement therapy in helping people stop smoking? *Br Med J* 1994; 308:21-26.
- 25 Reynolds HY. Antibiotic treatment of bronchitis and chronic lung disease. In: Cherniak NS, . *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1991:456-61
- 26 Murphy TF, Sethi S. State of the art: bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1067-83.
- 27 Orr P, Scherer K, Macdonald A. Randomized placebo-controlled trials of antibiotics for acute exacerbations: A critical review of the literature. *J Fam Pract* 1993; 1993:507-12.
- 28 Chodosh S. Treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis: state of the art. *Am J Med* 1991; 91:87S-92S.
- 29 Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273:957-60.
- 30 Aboussouan LS. Acute exacerbations of chronic bronchitis. *Postgraduate Med* 1996; 99:89-102.
- 31 Pozzi E, Ferrari V. Long-term oral aceticysteina in chronic bronchitis. A double-blind controlled study. *Eur J Respir Dis* 1980; 61:93-108.
- 32 Allegra L, Cordaro CI, Grassi A. Prevention of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis with carbocysteine lysine salt monohydrate: A multicenter, double-blind, placebo controlled trial. *Respiration* 1996; 63:174-80.
- 33 Rubin BK, Ramirez O, Ohar JA. Iodinated glycerol has no effect on pulmonary function, symptom, score, or sputum properties in patients with stable chronic bronchitis. *Chest* 1996; 109:348-52.
- 34 Task Group of mucoactive drugs. Recommendations for guidelines on clinical pulmonary disease. *Chest* 1994; 106:1532-37.
- 35 Ferguson GT, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1993; 328:1017-22.
- 36 Wilson DO, Rogers RM, Wright EC. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: The National Institutes of Health Intermitent positive pressure breathing trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1435-38.
- 37 Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152:861-64.
- 38 Martinez FJ, Vogel DN, Dupont I. Supported arm exercise vs. unsupported arm exercise in the rehabilitation of patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1993; 103:1397-402.
- 39 Smith K, Cook D, Guyatt GH, Madhavan J, Oxman AD. Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:533-39.
- 40 Couser JI jr, Guthmann R, Hanmadeh MA, Kane CS. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity in older patients with COPD. *Chest* 1995; 107:730-34.
- 41 Goldstein RS, Gort EH, Stubbing D, Avendano MA, Guyatt GH. Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344:1394-97.
- 42 Lacasse Y, Wong E, Guyatt G. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348:1115-19.
- 43 Angelillo VA, Bedi S, Durfee D. Effects of low and high carbohydrate feedings in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic hipercapnia. *Ann Intern Med* 1985; 103:883-85.
- 44 Nott. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93:391-98.
- 45 MRC. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; i:681-86.
- 46 ATS Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152:S77-S120.



- 47 Petty TL, Finigan MM. Clinical evaluation of prolonged ambulatory oxygen therapy in chronic airway obstruction. *Am J Med* 1968; 45:242-52.
- 48 Nichol KL, Margolis K I, Wuorenma JJ, von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331:778-84.
- 49 Rothbarth PH, Kempem BM, Sprenger MJ. Sense and nonsense of influenza vaccination in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 151:1682-86.
- 50 Sims RV, Steinmann WC, McConville JH. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988; 315:653-57.
- 51 Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M. Efficacy of pneumococcal vaccine in high risk patients. *N Engl J Med* 1986; 315:1318-27.
- 52 Forrester HL, Jahnigen DW, LaForce FM. Inefficacy of pneumococcal vaccine in a high risk population. *Am J Med* 1987; 83:425-30.
- 53 Shapiro DE, Clemens JD. A controlled evaluation of the protective efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1984; 315:1318-27.
- 54 Bolan G, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal vaccine efficacy in selected populations in the United States. *Ann Intern Med* 1986; 104:1-6.
- 55 Andreis PG, Neri G, Mazzocchi G, Musajo F, Nussdorfer G. Direct secretagogue effect of corticotropin-releasing factor on the rat adrenal cortex: The involvement of the zona medullaris. *Endocrinology* 1992; 131:69-72.
- 56 Chapman KR. Therapeutic algorithm for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1991; 91:17S-23S.
- 57 ERS Consensus Statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8:1398-420.
- 58 Bennett WD, Chapman WF, Mascarella JM. The acute effect of ipratropium bromide bronchodilator therapy on cough clearance in COPD. *Chest* 1993; 103:488-95.
- 59 Easton PA, Jadue C, Dhingra S, Anthonisen NR. A comparison of the bronchodilating effects of beta2-adrenergic agent (albuterol) and a anticholinergic agent (ipratropium bromide), given by aerosol alone or in sequence. *N Engl J Med* 1986; 315:735-39.
- 60 Vaz Fragoso CA, Miller MA. Review of the clinical efficacy of theophylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:S40-47.
- 61 Nisar M, Earis JE, Pearson MG, Calverley PMA. Acute bronchodilator trials in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:555-59.
- 62 Dompeling E, van Schayck PM, van Grunsven PM, et al. Slowing the deterioration of asthma and chronic obstructive pulmonary disease observed during bronchodilator therapy by adding inhaled corticosteroids: a 4-year prospective study. *Ann Intern Med* 1993;118:770-78.
- 63 Schwartz JS, Bencowitz HZ, Moser KM. Air travel hypoxemia with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1984;100:473-77.
- 64 Gong HJ. Air travel and oxygen therapy in cardiopulmonary patients. *Chest* 1992;101:1104-13.
- 65 Weinmann GG, Hyatt R. Evaluation and research in lung volume reduction surgery. NHLBI workshop summary. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:1913-18.
- 66 Shah SS, Goldstraw P. Surgical Treatment of Bullous Emphysema: Experience with the Brompton Technique. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1452-56.
- 67 Naunheim KS, Ferguson MK. The current status of lung volume reduction operations for emphysema. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:601-12.
- 68 Daniel TM, Chan BB, Bhaskar V, et al. Lung Volume Reduction Surgery. *Annals of Surgery* 1996; 223:526-33.
- 69 Portier F, Defouillois C, Muir J-F. Determinants of immediate survival among chronic respiratory insufficiency patients admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure: a prospective multicenter study. *Chest* 1992;101:204-10.