

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

ISSN: 1889-7347



Publicado por Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur. Suplemento 2. Año 2017

Documento de recomendaciones para el diagnóstico
y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva
crónica en Andalucía

INCLUIDA EN IBECS
<http://www.neumosur.net>



REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

Publicado por la Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur



Junta Directiva de Neumosur

Presidente

Aurelio Arnedillo Muñoz

Vicepresidente

Juan Fco. Medina Gallardo

Secretario General

Eduardo Márquez Martín

Tesorero

Jesús Fdo. Sánchez Gómez

Vocal por Cirugía de Tórax

Florencio Quero Valenzuela

Vocal por Andalucía Occidental

Eva Vázquez Gandullo

Vocal por Andalucía Oriental

Mercedes Martín Romero

Vocal por Extremadura

Juan José Garrido Romero

Vocal por Médicos Jóvenes

Marta Entrenas Castillo

Relaciones Institucionales y Profesionales

Francisco Casas Maldonado

Director de la Revista

Aurelio Arnedillo Muñoz (Cádiz)

Adjunto a la Dirección

Carmen Calero Acuña (Sevilla)

Jefe de Redacción

Antonio Álvarez Kindelán (Córdoba)

Secretaria de Redacción

Rut Ayerbe García. (Huelva)

Comité de Redacción

Bernardino Alcázar Navarrete (Granada)

Virginia Almadana Pacheco (Sevilla)

Ricardo Arrabal Sánchez (Málaga)

Candelaria Caballero Eraso (Sevilla)

José Calvo Bonachera (Almería)

Adolfo Domenech del Río (Málaga)

Dionisio Espinosa Jiménez (Cádiz)

Nuria Feu Collado (Córdoba)

German García de Vinuesa Calvo (Mérida)

Bernabé Jurado Gámez (Córdoba)

Paula Moreno Casado (Córdoba)

Alicia Padilla Galo (Marbella)

Gerardo Pérez Chica (Jaén)

Consejo Editorial

Inmaculada Alfageme Michavila (Sevilla)

María del Sol Arenas de Larriva (Córdoba)

Manuel Arenas Gordillo (Sevilla)

Emilia Barrot Cortes (Sevilla)

Ana Isabel Blanco Orozco (Sevilla)

Alberto Beitztegui Sillero (Sevilla)

Carmen Carmona Bernal (Sevilla)

Luis Fdo. Cassini Gómez de Cádiz

(Granada)

M.ª del Pilar Cejudo Ramos (Sevilla)

Redacción y administración

Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur

Secretaría Técnica

C/ Virgen de la Cinta, 21

Edificio Presidente B-2, 11º C. 41011 Sevilla

Tel.: 954 28 27 37 – Fax: 954 27 60 80

e-mail: neumosur@neumosur.net

http://www.neumosur.net

© Copyright 2017 Asociación de Neumología y

Cirugía Torácica del Sur

Reservados todos los derechos

Diseño maquetación: Neumosur

Manuel Cepero Valdés (La Habana-Cuba)

Pilar Cordero Montero (Badajoz)

Jaime Corral Peñafiel (Cáceres)

Francisco Javier Cosano Povedano
(Córdoba)

Antonio Cueto Ladrón de Guevara
(Granada)

Daniel del Castillo Otero

(Jerez de la Frontera, Cádiz)

José Luis de la Cruz Ríos (Málaga)

Carlos Disdier Vicente (Cáceres)

Teresa Elías Hernández (Sevilla)

Victor M. Encinas Tobajas (Sevilla)

Luis Manuel Entrenas Costa (Córdoba)

Javier Fernández de Córdoba Gamero

(Huelva)

José Fernández Guerra (Málaga)

Enrique García Martínez (Granada)

Rafael García Montesinos (Málaga)

Cayo J. García Polo (Cádiz)

Marcos García Rueda (Málaga)

Lourdes Gómez Izquierdo (Sevilla)

Jesús Grávalos Guzmán (Huelva)

Jacinto Hernández Borge (Badajoz)

Fernando Hernández Utrera (Huelva)

Pilar Íñigo Naranjo (Badajoz)

Luis Jara Palomares (Sevilla)

Rafael Jiménez Merchán (Sevilla)

Rafael Lama Martínez (Córdoba)

Antonio León Jiménez (Cádiz)

José Luis López-Campos Bodineau (Sevilla)

Francisco Marín Sánchez (Málaga)

Francisca Lourdes Márquez Pérez (Badajoz)

Juan Fernando Masa Jiménez (Cáceres)

Juan Fco. Medina Gallardo (Sevilla)

Teodoro Montemayor Rubio (Sevilla)

Antonio Pereira Vega (Huelva)

Antonio M. Pérez Fernández (Badajoz)

Francisco Ortega Ruiz (Sevilla)

Remedios Otero Candelera (Sevilla)

Elvira Pérez Escolano (Jerez de la Frontera)

Esther Quintana Gallego (Sevilla)

Florencio Quero Valenzuela (Granada)

Juan Antonio Riesco Miranda (Cáceres)

Ignacio Rodríguez Blanco (Badajoz)

Francisco Rodríguez Panadero (Sevilla)

José A. Rodríguez Portal (Sevilla)

Mª Auxiliadora Romero Falcón (Sevilla)

Ana Dolores Romero Ortiz (Granada)

Pedro José Romero Palacios (Granada)

Beatriz Romero Romero (Sevilla)

Fernando Romero Valero (Cádiz)

Ángel Salvatierra Velázquez (Córdoba)

Mª Angeles Sánchez Armengol (Sevilla)

Julio Sánchez de Cos Escuin (Cáceres)

Francisco Santos Luna (Córdoba)

Dolores Sebastián Gil (Málaga)

Agustín Sojo González (Cáceres)

J. Gregorio Soto Campos

(Jerez de la Frontera)

José M. Vaquero Barrios (Córdoba)

Rosa Vázquez Oliva (Huelva)

Rosario Ysamat Marfá (Córdoba)

Revista Española de Patología Torácica es el Órgano Oficial de la Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur.

Incluida en el Índice Médico Español.

Publicación trimestral, de difusión nacional, con cuatro números al año.

Foro que incluye artículos sobre ciencia básica y enfermedades médicas y quirúrgicas del tórax.

Revista Española de Patología Torácica se distribuye

exclusivamente entre los profesionales de la Medicina.

Todos los artículos se someten a crítica, por dos revisores, antes de su aceptación para publicación.

La Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur no comparte necesariamente las opiniones vertidas en la revista.

Título clave: Rev Esp Patol Torac

Depósito Legal. S. 872-2009

ISSN: 1889-7347



REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

Suplemento de abril, 2017

SUMARIO

0. PRÓLOGO	3
1. INTRODUCCIÓN	5
2. DIAGNÓSTICO DE LA EPOC	6
3. CARACTERIZACIÓN DE LA EPOC	9
4. TRATAMIENTO DE LA EPOC EN FASE ESTABLE:	11
- TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	11
- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	13
5. AGUDIZACIONES DE LA EPOC	16
6. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON EPOC	20
7. ATENCIÓN AL FINAL DE LA VIDA EN EL PACIENTE CON EPOC	21
8. BIBLIOGRAFÍA	22

● ● ● ● PRÓLOGO

Desde la publicación de nuestro último documento de Consenso sobre la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en 2010, los conocimientos sobre la enfermedad han evolucionado considerablemente, por lo que se hacía precisa una actualización del documento, que incorporara los cambios más relevantes que se han producido y que inciden directamente en aspectos esenciales de la enfermedad como la caracterización y el manejo de los pacientes.

En aquella ocasión, participaron además de NEUMOSUR (Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur), las sociedades de Atención Primaria SAMFYC (Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria) y SEMERGEN-Andalucía (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria-Andalucía). En la elaboración de este documento de recomendaciones sobre la EPOC que se publica en 2017, se ha incorporado además de las anteriores, la SEMG-Andalucía (Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia-Andalucía). La participación de todas estas sociedades ha aportado un valor añadido al documento, al recoger no solo el conocimiento publicado hasta ahora al respecto, sino también la experiencia clínica de los participantes que pertenecemos a distintos ámbitos asistenciales.

Como ya sabemos, la EPOC representa una enfermedad con una prevalencia elevada en mayores de 40 años, y representando la cuarta causa de muerte en países industrializados. Además, existe un infradiagnóstico considerable, ya que de los algo más de 400.000 pacientes que se estiman existen en Andalucía con EPOC, apenas unos 100.000 están diagnosticados. Todo ello, por múltiples factores, entre los que cabe destacar la falta de conocimiento por la

población de la enfermedad, para lo cual hacen falta campañas de información y concienciación sobre la EPOC, el bajo reconocimiento de síntomas, para lo cual es necesario más formación e información y por el bajo uso de la espirometría, que es la prueba básica y necesaria para el diagnóstico de los pacientes. En este sentido, tanto desde nuestras Sociedades Científicas como desde la Administración, se debe potenciar su realización de manera más asidua, así como la implementación de cursos de formación que garanticen la realización de espirometrías con unos criterios de calidad aceptables, que permitan su correcta interpretación.

La afectación de la función pulmonar, la disnea, la alta prevalencia de comorbilidades y las agudizaciones que presentan estos pacientes, son factores que determinan una importante pérdida de la calidad de vida de los mismos. Para combatir todo ello, disponemos de un arsenal terapéutico farmacológico y no farmacológico, que mejora dicha calidad de vida, pero debemos instaurar estas medidas de manera adecuada y con protocolos que no sean difíciles de aplicar en la práctica clínica diaria, tanto en Atención Primaria como en Neumología y resto de especialidades que pueden tratar a estos pacientes. Por ello, nuestro objetivo ha sido realizar un documento de recomendaciones, que huyera de las clásicas guías muy extensas, y que fuera relativamente breve y eminentemente práctico, sin pretender que sea una guía de práctica clínica al uso, aunque el documento está basado en la evidencia científica, pero al que se le han añadido matices basados en la práctica clínica habitual de los profesionales expertos en la materia que han elaborado el documento.

● ● ● ● PRÓLOGO

En este documento, además se introducen novedades en aspectos como el diagnóstico, incorporando la prueba con esteroides orales, para aquellos casos “borderline” con sospecha de fenotipo mixto o ACO (Asthma and COPD overlap), sugiriendo una serie de preguntas estandarizadas en el caso de primer diagnóstico de sospecha de un paciente con EPOC, incorporando algoritmos fáciles de aplicar a la práctica clínica, tanto en el aspecto de diagnóstico como de tratamiento de la EPOC en fase estable y durante las agudizaciones, o recomendaciones para poder elegir el sistema de inhalación que más pueda beneficiar a nuestros pacientes. Finalmente, se ha introducido un capítulo sobre la atención al final de la vida del paciente con EPOC, dado que cada vez más pacientes llegan a esta situación final, que implica un manejo distinto a la que estamos habituados en la práctica clínica habitual.

No queremos finalizar, sin recalcar el agradable y cordial ambiente que siempre ha imperado en las reuniones de trabajo que se han desarrollado entre los miembros integrantes de las distintas Sociedades Científicas que participamos en la elaboración del documento, y que han permitido aunar no solo conocimientos científicos, sino también distintos puntos de vista relacionados con los ámbitos asistenciales en los que nos movemos. Igualmente, queremos agradecer el apoyo aséptico e independiente que hemos recibido de Boehringer Ingelheim para la elaboración de este documento.

Finalmente, deseamos que este documento de recomendaciones, sea una ayuda y sirva para que entre todos los profesionales que nos dedicamos a la EPOC, podamos alcanzar el objetivo más importante, y que no debemos olvidar, que es mejorar la salud y la calidad de vida de nuestros pacientes.

Dr. Aurelio Arnedillo Muñoz
Neumosur

Dr. Juan Sergio Fernández Ruíz
SEMERGEN-Andalucía

Dra. Paloma Porras Martín
SAMFYC

Dr. Diego Vargas Ortega
SEMG-Andalucía

DOCUMENTO DE RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN ANDALUCÍA

F. Casas Maldonado¹, A. Arnedillo Muñoz¹, JL López-Campos¹, V.S. Barchilón Cohen², M. Solís de Dios², J. Ruiz Moruno³, P. Panero Hidalgo³, A. Ortega Pérez⁴, D.A. Vargas Ortega⁴

¹Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur (NEUMOSUR).

²Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC).

³Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN-Andalucía).

⁴Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG-Andalucía).

Este documento está avalado por las 4 sociedades científicas indicadas

Resumen

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se define como una enfermedad respiratoria, caracterizada esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo, que no es totalmente reversible y que, en nuestro medio, se relaciona fundamentalmente con el consumo de tabaco. La EPOC se caracteriza también por la presencia de agudizaciones y comorbilidades que contribuyen a la gravedad en algunos pacientes.

La EPOC es una enfermedad muy prevalente y en España afecta al 10,2% de la población entre los 40 y 80 años, con un gran impacto en la calidad de vida de pacientes y cuidadores y un importante consumo de recursos económicos y sanitarios. En la actualidad, la EPOC es la cuarta causa de muerte a nivel mundial, por detrás de la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares y las infecciones de las vías respiratorias inferiores.

El diagnóstico de la EPOC se basa en la exposición a un factor de riesgo, habitualmente el tabaco (≥ 10 paquetes-año), en un paciente mayor de 35 años en presencia de síntomas (disnea, tos y/o expectoración) y confirmación del patrón obstructivo en la espirometría tras broncodilatador con una relación $FEV_1/FVC < 0,70$ en fase estable de la enfermedad. Pese a todos los esfuerzos realizados, la EPOC sigue teniendo un elevado infradiagnóstico (73%) que es mayor en mujeres que en hombres.

La EPOC es una enfermedad muy heterogénea, por lo que es necesario realizar una correcta caracterización clínica que nos permita identificar grupos homogéneos de pacientes que se puedan beneficiar de una intervención terapéutica específica e incluso personalizada.

Las sociedades científicas aquí representadas han trabajado para elaborar unas recomendaciones, basadas en la evidencia científica actual, para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en Atención Primaria y Neumología en Andalucía, con una visión adaptada a la práctica clínica en la vida real.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, recomendaciones diagnóstico EPOC, tratamiento EPOC estable, agudizaciones de la EPOC, seguimiento de la EPOC, atención al final de la vida de la EPOC.

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad de alta prevalencia, con gran impacto social y económico. Los últimos datos registrados por la Organización Mundial de la Salud sobre su prevalencia y mortalidad muestran resultados desoladores. En la actualidad, la EPOC es la cuarta causa de muerte a nivel mundial por detrás de la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares y las infecciones de las vías respiratorias inferiores¹.

Según una reciente publicación de la *European Respiratory Society* y la *European Lung Foundation*², aproximadamente el 30 - 40% de las personas que fumen durante toda su vida desarrollarán una obstrucción bronquial crónica, frente al 10% de los no fumadores. Alrededor del 15 - 20% de los casos de EPOC se asocian a la exposición al polvo, productos químicos, vapores u otros contaminantes en el aire o en el lugar de trabajo.

La prevalencia de EPOC es mayor en hombres que en mujeres y, además,

Recibido: 10 de diciembre de 2016. Aceptado: 10 de abril de 2017.

Francisco Casas Maldonado
franciscocasas@neumosur.net

aumenta con la edad. En España, la prevalencia de esta enfermedad, según el estudio EPI-SCAN³, alcanza un 10,2 % en la población española comprendida entre los 40 y 80 años, con un importante impacto en la calidad de vida de pacientes y cuidadores, así como un serio consumo de recursos para la sociedad. Este mismo estudio también ha puesto de manifiesto el infradiagnóstico de la enfermedad, que es mayor en mujeres que en hombres.

En relación con la mortalidad por EPOC, se ha constatado una tendencia decreciente, tanto en el promedio de la Unión Europea como en España, desde mediados de los años noventa hasta 2010⁴. En Andalucía, la mortalidad tuvo una tendencia creciente hasta los años ochenta, y posteriormente se inició un descenso que se ha mantenido, tanto en hombres como en mujeres⁵.

Entre 2002 y 2013 se produjo en nuestra comunidad una importante reducción de las tasas de hospitalización por descompensación de EPOC, habiendo pasado de 26,6 hospitalizaciones por cada 10.000 personas mayores de 40 años en 2002 a 14,4 en 2013⁶. En la misma línea, las tasas de hospitalización por EPOC en Andalucía en 2013, estandarizadas por edad y sexo, muestran diferencias no despreciables entre áreas geográficas, desde 6,14 episodios por 10.000 habitantes mayores de 40 años en el área con la tasa menor, a 39,4 en el área con la tasa mayor. Las posibles causas de este descenso son diversas y pueden incluir una mayor intensidad terapéutica en los tratamientos de la EPOC junto con mejoras en la cobertura vacunal antigripal y antineumocócica en personas mayores⁶.

En la Unión Europea, se estima que los costes directos totales de las enfermedades respiratorias representan aproximadamente el 6% del total de la factura sanitaria, correspondiendo a la EPOC más de la mitad (56%) de este gasto, que equivale a 38.600 millones de euros².

Diferentes estudios han puesto en evidencia la variabilidad existente en el estado español en diversos aspectos del proceso de atención a la EPOC: el estudio AUDIPOC ha señalado los aspectos que son mejorables en la atención a las agudizaciones de la EPOC que causan hospitalización⁷ y, más recientemente, una investigación sobre las espirometrías en nuestro país ha encontrado variaciones importantes en su realización e interpretación⁸.

Todo ello hace necesario seguir trabajando en todos los aspectos que puedan cambiar la historia natural de la enfermedad, como también propone la Estrategia de la EPOC del Sistema Nacional de Salud en su última actualización⁹.

Las sociedades científicas aquí representadas han trabajado para elaborar unas recomendaciones, basadas en la evidencia científica actual, para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en Atención Primaria y Neumología en Andalucía, con una visión adaptada a la práctica clínica en la vida real.

2. DIAGNÓSTICO DE LA EPOC

Debemos considerar el diagnóstico clínico de sospecha de EPOC en un sujeto mayor de 35 años expuesto a un factor de riesgo, habitualmente el tabaco (consumo acumulado ≥ 10 paquetes-año), que puede presentar disnea, tos y/o expectoración. Es imprescindible confirmar el diagnóstico de EPOC realizando una espirometría forzada con prueba broncodilatadora, en una fase estable de la enfermedad, para demostrar la presencia de un patrón obstructivo con una relación volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV_1)/capacidad vital forzada (FVC) $< 0,70$ (Figura 1). Se ha descrito el volumen espirado forzado durante los 6 primeros segundos (FEV_6) de la espirometría como marcador de la FVC. Hay evidencias que demuestran la utilidad del cociente FEV_1/FEV_6 para el diagnóstico de un patrón funcional obstructivo, dado su buen grado de acuerdo con el FEV_1/FVC . Existen dispositivos que miden el FEV_6 y que podrían utilizarse en aquellos centros que no dispongan de espirometría, como herramienta de cribado para el diagnóstico de la enfermedad por su alto valor predictivo negativo. No obstante, el empleo del FEV_6 es un método de cribado, por lo que la confirmación diagnóstica de la enfermedad debe realizarse siempre mediante una espirometría forzada¹⁰.

2.1. Anamnesis y exploración física

Además de las preguntas habituales de la historia clínica de un paciente, cuando se sospecha la existencia de EPOC debemos realizar una serie de preguntas dirigidas a esta enfermedad que se recogen en la tabla 1. En cuanto a la exploración física, indicar que aunque es de gran importancia en la evaluación del paciente, es de poca utilidad en el diagnóstico de la EPOC. En estadios iniciales, la exploración física suele ser anodina y los signos de limitación del flujo aéreo pocas veces son patentes hasta estadios ya avanzados de la enfermedad, teniendo pues una sensibilidad y especificidad relativamente bajas¹¹.

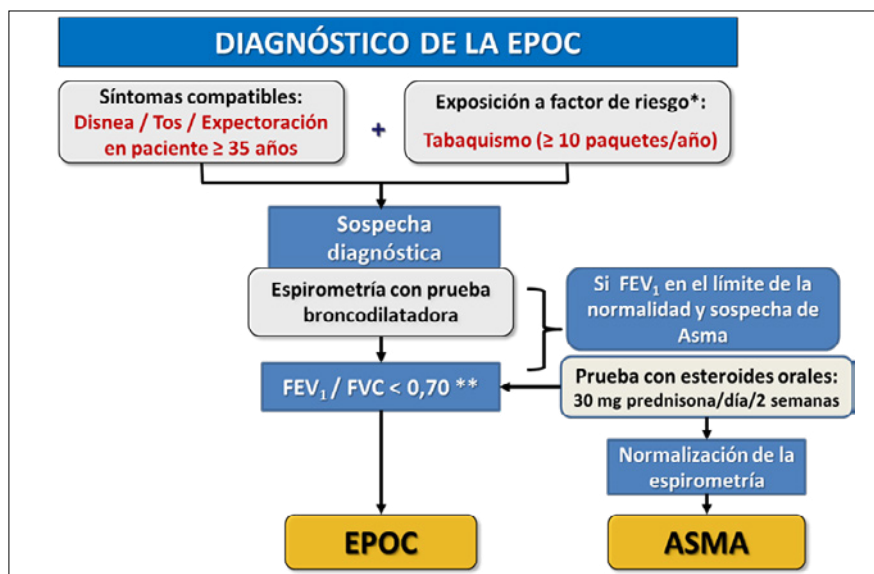


Figura 1. Diagnóstico de la EPOC.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
 FEV₁: volumen espirado forzado en el primer segundo.
 FVC: capacidad vital forzada.

*El factor de riesgo más frecuente en nuestra área es el tabaquismo, pero pueden considerarse otros factores como la inhalación de humos procedentes de la combustión de productos de biomasa o ciertas exposiciones laborales.

**Dos situaciones especiales en las que hay que replantearse el diagnóstico son pacientes muy mayores sin síntomas y con FEV₁/FVC < 0,70 (pueden no tener EPOC) y pacientes jóvenes con síntomas y con FEV₁/FVC ≥ 0,70 (pudieran tener EPOC). En estos casos valorar utilizar el límite inferior de la normalidad (LIN).

Tabla 1. Preguntas a realizar en la anamnesis cuando se sospecha la existencia de EPOC

Pregunta	Dimensión explorada
1. ¿Hay alguien en la familia con problemas de pulmón?	Antecedentes de atopia, alergia, asma, EPOC, déficit de AAT, etc.
2. ¿Fuma o ha fumado usted y cuánto?	Exposición a factor de riesgo. Expresar el hábito tabáquico en paquetes-año. Se considera de riesgo una exposición >10 paquetes-año.
3. ¿En qué trabaja o ha trabajado?	Exposición a factor de riesgo. En áreas rurales se puede indagar sobre el uso de combustibles de biomasa.
4. ¿Nota falta de aire al andar o hacer esfuerzos?	Grado de disnea. Debe ser cuantificada según la escala de la mMRC.

5. ¿Tiene usted tos y/o expectoración sobre todo matutina habitualmente o la tenía cuando fumaba?	Criterios clínicos de bronquitis crónica o bronquiectasias asociadas.
6. ¿Ha notado usted “pitos” de pecho en alguna ocasión?	Probable hiperreactividad bronquial asociada.
7. ¿Ha tenido que tomar antibióticos y/o esteroides o ha sido asistido en algún momento por su problema de pulmón?	Agudizaciones de la EPOC y gravedad de las mismas. Deben cuantificarse por su número en el último año.
8. ¿Realiza usted algún ejercicio o anda a diario?	Actividad física. Es un factor pronóstico importante en los pacientes con EPOC y según su nivel podemos incentivarla.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

AAT: alfa-1 antitripsina.

mMRC: escala de disnea modificada de Medical Research Council.

2.2. Exploraciones complementarias

Consideramos unas exploraciones complementarias básicas y otras adicionales, que pueden ser necesarias según las características del paciente y que se realizarán en Atención Primaria o Neumología, según disponibilidad.

1. Básicas

- **Pulsioximetría:** es la medida no invasiva de la saturación de oxígeno de la hemoglobina de la sangre arterial (SpO₂). Es una prueba de uso habitual en una consulta, ya que es útil para detectar y valorar hipoxemia. No sustituye a la gasometría arterial y no se recomienda para el diagnóstico de la insuficiencia respiratoria por las propias características de la curva de disociación de la hemoglobina y su capacidad de alteración, dependiendo de los valores de pH, 2,3-difosfoglicerato y presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO₂) y porque la medición de la SpO₂ no informa de la PaCO₂ ni del pH¹².

- **Espirometría con prueba broncodilatadora**^{13,14}:

- o La espirometría es imprescindible para el diagnóstico de la enfermedad, la valoración del grado de obstrucción y el seguimiento de los pacientes.

- o Debe realizarse una espirometría a todo paciente fumador con síntomas respiratorios crónicos o con un consumo acumulado de tabaco ≥10 paquetes-año.

o Todos los centros que diagnostiquen y traten a estos pacientes dispondrán de espirometro, que deberá estar debidamente calibrado a diario.

o Es imprescindible que los profesionales que realicen las espirometrías dispongan de una adecuada formación y experiencia.

o Es necesario que la espirometría se realice en una habitación con espacio suficiente, aislada y que el profesional disponga del tiempo necesario para llevarla a cabo correctamente.

o Es imprescindible realizar prueba broncodilatadora a todos los pacientes que estén siendo evaluados por EPOC. Se recomienda realizar la prueba broncodilatadora con 400 µg de salbutamol o 1.000 µg de terbutalina, salvo circunstancias, como arritmias, temblores u otros efectos secundarios, que hagan preferible dar dosis más bajas (200 µg de salbutamol o 500 µg de terbutalina)¹³⁻¹⁵. Cuando no hay respuesta broncodilatadora a un agonista β₂, recomendamos completar la prueba en la misma sesión con la inhalación de bromuro de ipratropio (80 µg), ya que consigue mejorar el resultado de la PBD^{16,17}. También podría ser útil para valorar doble broncodilatación de inicio en estos casos. En los casos de que exista un FEV₁/FVC en el límite de la normalidad y sospecha de asma asociada se podrá realizar una prueba con esteroides orales (Figura 1).

o Se considera que la prueba broncodilatadora es positiva si el FEV₁ o la FVC experimentan un aumento relativo del 12% o superior, siempre que la diferencia sea mayor de 200 mL¹⁸.

- Radiografía de tórax posteroanterior y lateral.
- Estudio analítico general:
 - . Hemograma: valorar anemia, poliglobulia y número de eosinófilos.
 - . Bioquímica: valorar glucemia, función renal y hepática.
- IgE total: es de utilidad en nuestro algoritmo diagnóstico como uno de los criterios para confirmar o descartar fenotipo ACO (EPOC/Asma).
- Alfa-1 antitripsina (AAT): si se confirma el diagnóstico de EPOC, al menos una vez en la vida^{4,54}.

2. Adicionales

- Electrocardiograma.
- Cultivo de esputo: se aconseja en aquellos pacientes que, en fase estable, tengan esputo purulento persistente y en aquellos que tengan frecuentes agudizaciones.
- Estudio de inmunidad humoral y celular: se recomienda en pacientes EPOC con bronquiectasias o neumonías de repetición.
- Exploración funcional completa con volúmenes pulmonares estáticos y difusión de monóxido de carbono (DLCO): deberá realizarse cuando haya un patrón espirométrico mixto, si sospechamos enfisema pulmonar (sospecha clínica y/o radiológica) y en la evaluación de pacientes subsidiarios de tratamiento quirúrgico.
- Gasometría arterial: se realizará en aquellos pacientes que tengan una SpO₂ inferior al 92% o sospechemos un aumento de la PaCO₂.
- Prueba de marcha de 6 minutos o prueba de esfuerzo: se deberán realizar en pacientes incluidos en programas de rehabilitación respiratoria, en la indicación de oxigenoterapia portátil, para valorar el riesgo quirúrgico en la resección pulmonar y en la valoración de la capacidad laboral.
- Tomografía computarizada (TC) de tórax: se recomienda en la evaluación de pacientes subsidiarios de tratamiento quirúrgico o si se sospecha neoplasia broncopulmonar. Para el estudio de bronquiectasias y enfisema pulmonar se recomienda el TC de alta resolución (TCAR) de tórax.
- Ecocardiografía: se solicitará cuando se sospeche hipertensión pulmonar y para el estudio de comorbilidad cardíaca.
- Estudio del sueño: se realizará en los casos en que se sospeche un trastorno respiratorio durante el sueño asociado a la EPOC.
- Test de esfuerzo cardiopulmonar: se recomienda en algunos pacientes con EPOC para la evaluación de tratamiento quirúrgico y en la evaluación de la disnea no explicable por el grado de afectación de las pruebas funcionales respiratorias.

3. CARACTERIZACIÓN DE LA EPOC

La gravedad de la afectación del FEV₁ ha sido considerada clave para decidir la estrategia del tratamiento de pacientes con EPOC en situación de estabilidad clínica. Sin embargo, la EPOC es una enfermedad muy heterogénea, por lo que es necesario tener en cuenta otras variables que nos ayuden a caracterizarla de forma más precisa. Esto nos puede permitir identificar grupos homogéneos de pacientes con EPOC que definimos como “fenotipos”. Los fenotipos definirían aquellos atributos de la enfermedad que, solos o combinados, describen las diferencias entre individuos en relación con parámetros que tienen significado clínico: síntomas, agudizaciones, respuesta a una intervención terapéutica específica, velocidad de progresión de la enfermedad o muerte¹⁵. No obstante, otros autores no estarían de acuerdo con esta visión de la EPOC, dado que un mismo paciente podría tener uno o varios fenotipos y abogarían por un tratamiento más personalizado^{19,20}.

En el presente documento, proponemos hacer la caracterización de la EPOC según fenotipos y su gravedad. Los fenotipos pueden cambiar espontáneamente o por acción del tratamiento, por lo que se aconseja su evaluación de forma periódica^{15,21}. Basándonos en las variables que utilizan GESEPOC (Guía Española de la EPOC)¹⁵ y GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases*)²², para categorizar a los pacientes vamos a definir tres fenotipos:

Fenotipo Agudizador: define al paciente que presenta dos o más agudizaciones que requieren tratamiento con corticoides sistémicos y/o antibióticos o que han precisado un ingreso hospitalario en el año previo^{15,23}. Estas exacerbaciones deben estar separadas al menos 4 semanas desde la finalización del tratamiento de la agudización previa o 6 semanas desde el inicio de la misma en los casos que no hayan recibido tratamiento²⁴. Las agudizaciones frecuentes pueden presentarse en cualquiera de los fenotipos agudizador con enfisema o bronquitis crónica.

Fenotipo no Agudizador: paciente que no cumple los criterios del fenotipo agudizador ni del ACO.

Fenotipo ACO: aunque asma y EPOC son enfermedades distintas, muchos pacientes comparten características de ambas entidades y podrían potencialmente tener un curso evolutivo y una respuesta al tratamiento diferente. Existen criterios para definir este fenotipo pero son por consenso, no existiendo

en la actualidad criterios validados. En este documento de recomendaciones el diagnóstico de fenotipo ACO estará basada en la presencia de reversibilidad en el FEV₁ $\geq 12\%$ (y mayor 200 ml en valores absolutos)^{15,24} y al menos 2 de los siguientes criterios:

1. Antecedentes personales y/o familiares de asma o atopia²⁵.
2. Sibilantes frecuentes, sobre todo de predominio nocturno y no solo durante las agudizaciones (consenso del grupo).
3. IgE elevada²⁴.
4. Eosinofilia en sangre ≥ 300 cels/ μ l²⁶ sin otra causa que lo justifique.

Proponemos caracterizar al paciente con EPOC con las siguientes preguntas (Figura 2): ¿Es fenotipo ACO? ¿Es un paciente agudizador?

Tras conocer el fenotipo del paciente con EPOC, el siguiente paso sería determinar la gravedad de su enfermedad mediante el uso de parámetros como:

1. Grado de disnea: utilizamos la escala mMRC (*modified Medical Research Council*) que establece la gravedad de la disnea según el esfuerzo físico (Tabla 2).
2. Impacto de la EPOC: utilizamos el cuestionario CAT (*COPD Assessment Test*) que valora la calidad de vida de los pacientes con EPOC (Tabla 3).
3. Grado de obstrucción espirométrica: valoramos el FEV₁ (Tabla 4).

Tras conocer el fenotipo del paciente con EPOC y determinada la gravedad, recomendamos una evaluación de las comorbilidades. Definimos comorbilidades como aquellas patologías que se presentan con una incidencia mayor en los pacientes con EPOC que en la población general y tienen un impacto clínico (calidad de vida, exacerbaciones y mortalidad) y en el manejo²⁴ por lo que es importante detectarlas y tratarlas. Entre estas comorbilidades destacan: cardiovasculares, neoplasias, ansiedad/depresión, síndrome metabólico, diabetes, osteoporosis, reflujo gastroesofágico, fibrosis pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, enfermedad renal crónica y hepatopatía crónica. En el manejo de las comorbilidades destacamos lo siguiente²⁷:

- **Ansiedad/depresión:** debemos usar con precaución antidepresivos tricíclicos, mirtazapina y benzodiazepinas en pacientes con riesgo de fracaso respiratorio (EPOC graves o muy graves y retenedores de CO₂).
- **Enfermedades cardiovasculares:** los betabloqueantes cardiosselectivos, como bisoprolol, carvedilol y metoprolol, se consideran seguros en general en la EPOC pero la evidencia es limitada²⁸.

- **Osteoporosis:** se considera adecuado ser prudente en el uso de corticoides recurriendo a la dosis mínima para el control de la enfermedad y de las exacerbaciones.
- **Enfermedad renal y hepática crónica:** en estos casos se puede afectar la eficacia de los tratamientos utilizados en la EPOC.

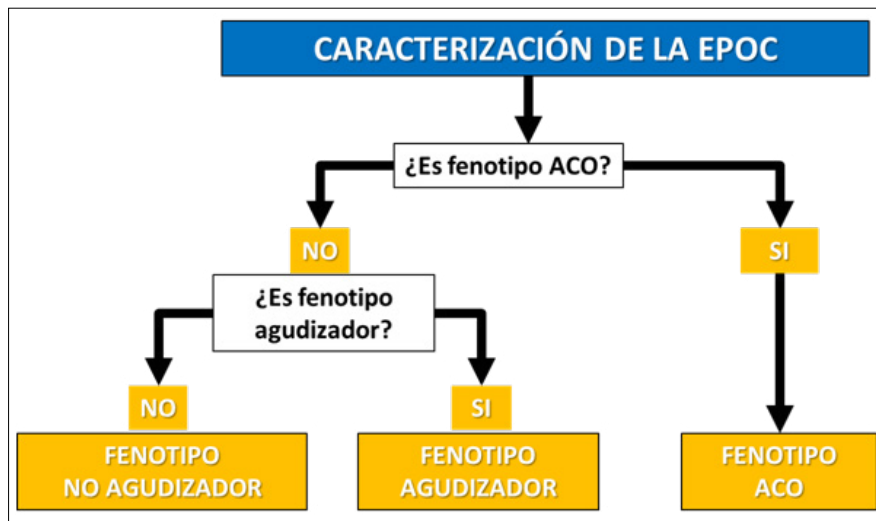


Figura 2. Caracterización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
ACO= Fenotipo mixto EPOC-Asma.


Tabla 2. Grado de disnea mediante la escala modificada de MRC (Medical Research Council Scale - mMRC)

0 =	No hay disnea
1 =	Disnea al correr en llano o subir una cuesta ligera
2 =	Disnea que obliga a andar más despacio que las personas de igual edad o que hace parar para respirar al andar a su paso en llano
3 =	Disnea que obliga a parar para respirar tras andar 100 m o después de andar varios minutos por terreno llano
4 =	Disnea que impide salir de casa o disnea que se presenta al vestirse o desvestirse

Tabla 3. Impacto de la EPOC en el paciente mediante el cuestionario CAT

Su nombre:

Fecha actual:



¿Cómo es la EPOC que padece? Realización del COPD Assessment Test™ (CAT)

Este cuestionario le ayudará a usted y al profesional del cuidado de la salud a medir el impacto que la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) está teniendo en su bienestar y su vida diaria. Sus respuestas y la puntuación de la prueba pueden ser utilizadas por usted y por el profesional del cuidado de la salud para ayudar a mejorar el manejo de la EPOC y obtener el máximo beneficio del tratamiento.

En cada uno de los siguientes enunciados, ponga una X en la casilla que mejor describa su estado actual. Asegúrese de seleccionar sólo una respuesta para cada pregunta.

Ejemplo: Estoy muy contento 0 1 2 3 4 5 Estoy muy triste

	PUNTAJACIÓN	
Nunca toso 0 1 2 3 4 5	1	Siempre estoy tosiendo
No tengo flema (mucosidad) en el pecho 0 1 2 3 4 5	1	Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)
No siento ninguna opresión en el pecho 0 1 2 3 4 5	1	Siento mucha opresión en el pecho
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire 0 1 2 3 4 5	1	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta mucho el aire
No me siento limitado para realizar actividades domésticas 0 1 2 3 4 5	1	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas
Me siento seguro al salir de casa a pesar de la enfermedad pulmonar que padezco 0 1 2 3 4 5	1	No me siento nada seguro al salir de casa debido a la enfermedad pulmonar que padezco
Duermo sin problemas 0 1 2 3 4 5	1	Tengo problemas para dormir debido a la enfermedad pulmonar que padezco
Tengo mucha energía 0 1 2 3 4 5	1	No tengo ninguna energía
		PUNTAJACIÓN TOTAL

COPD Assessment Test con el logotipo CAT es una marca comercial del grupo de empresas GlaxoSmithKline.
© 2009 GlaxoSmithKline group of companies. Todos los derechos reservados.
Last Updated: February 26, 2012

CAT = Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test.

Tabla 4. Grado de obstrucción mediante el FEV₁

Grado de obstrucción	FEV ₁ postbroncodilador
1 = Leve	≥80%
2 = Moderada	50 - 79%
3 = Grave	30 - 49%
4 = Muy grave	<30%

FEV₁: volumen espirado forzado en el primer segundo.

4. TRATAMIENTO DE LA EPOC EN FASE ESTABLE

Los objetivos generales del tratamiento de la EPOC en fase estable son dos:

1. Reducir el impacto: mejorando la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida relacionada con la salud.
2. Mejorar el pronóstico: enlenteciendo la progresión de la enfermedad, previniendo y tratando las agudizaciones y reduciendo la mortalidad.

4.1. Tratamiento no farmacológico

Deshabitación tabáquica

El tratamiento de la EPOC debe incluir el abandono tabáquico. Es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad, siendo la medida más eficaz y costo-efectiva en el tratamiento de la EPOC²⁹. A todo paciente fumador con EPOC se le debe proponer ayuda para dejar de fumar basada en la terapia cognitivo-conductual y en el tratamiento farmacológico (tratamiento sustitutivo con nicotina, bupropión y vareniclina)³⁰, siendo recomendable que se realice en una consulta especializada de tabaquismo, ya sea en Atención Primaria o Neumología.

Oxigenoterapia domiciliaria

El tratamiento con oxígeno suplementario ha demostrado aumentar la supervivencia en pacientes EPOC con insuficiencia respiratoria crónica. Los criterios para la indicación de la oxigenoterapia domiciliaria se recogen en la tabla 5. Podemos indicarla también mediante pulsioximetría si el paciente tiene una SpO₂ ≤88%, aunque deberá confirmarse con gasometría arterial. El objetivo

de la oxigenoterapia es conseguir una presión arterial de oxígeno (PaO₂) ≥60 mmHg o una SpO₂ ≥90%, debiendo adecuar el flujo para conseguir estos valores y no causar acidosis respiratoria¹⁵. Se recomienda el uso de oxigenoterapia domiciliaria al menos 15 horas al día, incluyendo las horas de sueño, aunque se obtienen mayores beneficios si se realiza durante 24 horas^{31,32}. Se suele administrar mediante gafas nasales, más cómodas para el paciente y, excepcionalmente, puede ser necesario el uso de mascarillas tipo Venturi, que permiten controlar mejor la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) administrada.

Tabla 5. Criterios para indicación de la OD y premisas

Criterios indicación OD:
1. PaO ₂ menor de 55 mmHg o SaO ₂ <88%
2. PaO ₂ entre 55 y 60 mmHg si coexiste:
• Hipertensión arterial pulmonar, cor pulmonale crónico o insuficiencia cardiaca congestiva.
• Poliglobulia (hematocrito >55%).
• Trastorno del ritmo cardíaco.
• ¿Deterioro intelectual?
Premisas para la indicación de OD:
1. Estabilidad clínica.
2. Abstención de tabaquismo.
3. Optimización terapéutica y cumplimiento adecuado.
4. Buena adherencia a la OD.
5. Confirmar efectividad.

OD: Oxigenoterapia Domiciliaria.
PaO₂: Presión arterial de oxígeno.
SaO₂: Saturación arterial de oxígeno.

En pacientes sin hipoxemia de reposo, pero si de esfuerzo, prescribiremos oxigenoterapia durante el ejercicio si presentan una SpO₂ ≤88% o una PaO₂ ≤55 mmHg, debiendo comprobar su mejoría con el tratamiento¹².

La prescripción de oxigenoterapia domiciliaria (OD) durante el sueño podría considerarse en aquellos pacientes con desaturaciones nocturnas, (SpO₂ < 90% durante más del 30% de la noche) que presenten hipertensión pulmonar, poliglobulia secundaria o insuficiencia cardiaca derecha, pero son precisos más estudios para corroborar esta propuesta¹².

En cuanto a la oxigenoterapia durante los vuelos, en aquellos pacientes que utilicen oxigenoterapia domiciliar se recomienda aumentar el flujo de oxígeno durante el vuelo en 1 - 2 l/min. En los restantes pacientes, se debería realizar una estimación de la hipoxemia en vuelo si tienen una $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg o una $\text{SpO}_2 < 93\%$, si el FEV_1 , la FVC o la DLCO son menores del 50% de su valor de referencia o si existen otros factores de riesgo adicionales³³.

Hay que reevaluar su indicación a los 30 - 90 días si se ha indicado después de una exacerbación. Recomendamos que los pacientes con EPOC que reciben oxigenoterapia domiciliar sean evaluados por lo menos una vez al año, comprobando la adherencia al tratamiento. En el seguimiento podemos usar la pulsioximetría y en pacientes con insuficiencia respiratoria global deberemos realizar gasometría arterial¹².

Rehabilitación respiratoria

La rehabilitación respiratoria mejora la disnea, la tolerancia al ejercicio, la calidad de vida y la supervivencia, reduce el número de hospitalizaciones y acorta la recuperación tras una hospitalización por agudización^{22, 34}. Los programas de rehabilitación respiratoria deben ofrecerse a todos los pacientes que tengan disnea ≥ 2 en la escala mMRC, a pesar de realizar un tratamiento farmacológico correcto. El programa de rehabilitación respiratoria incluirá como componentes básicos el entrenamiento muscular, la educación sanitaria y la fisioterapia respiratoria, siendo aconsejable también la intervención nutricional, soporte psicosocial y la terapia ocupacional. La duración mínima de un programa de rehabilitación suele ser de 6 semanas, con una frecuencia de 2 - 5 sesiones semanales. El efecto beneficioso se va perdiendo tras finalizar el programa de rehabilitación pero si el entrenamiento físico se mantiene en el domicilio, el estado de salud del paciente continúa estando por encima del nivel previo al inicio de la rehabilitación²². Si no hay disponibilidad de programas de rehabilitación supervisados deberemos aconsejar actividad física diaria.

Actividad física diaria

La reducción de la actividad física se ha relacionado con una mayor morbilidad de los pacientes con EPOC y por ello se les aconsejará realizar actividad física regularmente¹⁵. Este consejo debe llevarse a cabo precozmente una vez que el paciente ha sido diagnosticado. En pacientes con disnea < 2 en la escala mMRC no se necesita supervisión y se aconsejará actividad física de intensidad moderada mediante un programa de marchas/paseos, con el objeti-

vo de caminar entre 20 y 30 minutos, 5 días en semana¹⁵. Otra forma de realizar ejercicio aeróbico es mediante cicloergómetro (15-30 minutos/día)^{22, 34}.

Soporte ventilatorio no invasivo

No existe en la actualidad evidencia para iniciar soporte ventilatorio en pacientes con hipercapnia en situación estable, pero puede valorarse en pacientes con $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg, en el caso de hipercapnia diurna con desaturaciones nocturnas a pesar de la oxigenoterapia o en pacientes con dos o más hospitalizaciones anuales por insuficiencia respiratoria grave²².

Nutrición

Los pacientes con EPOC presentan un alto riesgo nutricional y mediante el índice de masa corporal (IMC) podemos identificar a los que necesitan recomendaciones dietéticas específicas, siendo importante intervenir tanto en la desnutrición como en la obesidad. La desnutrición proteico-calórica se relaciona con la pérdida de masa muscular, intolerancia al ejercicio, la alteración del sistema inmunitario y la afectación a la calidad de vida. Deberemos remitir a una Unidad de Dietética y Nutrición a los pacientes con un IMC < 21 . La obesidad puede limitar la capacidad al ejercicio, producir restricción respiratoria y agravar la disnea³⁵.

Vacunación

La vacunación antigripal, con virus inactivados muertos o vivos, se recomiendan en pacientes EPOC una vez al año, habiendo demostrado una reducción del riesgo de neumonías, exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad²². Existen numerosos trabajos publicados que recomiendan la vacunación antineumocócica del paciente EPOC, independientemente de su caracterización clínica, edad y su estadio de gravedad, con la vacuna conjugada 13-valente por el incremento del riesgo de enfermedad neumocócica invasiva³⁶. Una reciente revisión de la ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) aconseja vacunar con la 13-valente al año si el paciente se ha vacunado con la vacuna polisacárida 23-valente³⁷.

Tratamiento quirúrgico en la EPOC

La bullectomía está indicada en pacientes con bullas gigantes (bulla que ocupa más del 30% del pulmón) con disnea limitante o neumotórax espontáneos secundarios.

El trasplante pulmonar está indicado en pacientes EPOC muy seleccionados, mejorando la función pulmonar, el intercambio gaseoso, tolerancia al esfuerzo y calidad de vida. Se recomienda remitir a un paciente para trasplante si el BODE >5 y tendrá criterios de trasplante si el BODE = 7 - 10 y está presente alguno de los siguientes criterios³⁸:

- Hospitalización con hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg) documentada.
- Cor pulmonale.
- $\text{FEV}_1 < 20\%$ y $\text{DLCO} < 20\%$ o enfisema homogéneo difuso.

Para más información, recomendamos consultar la normativa SEPAR sobre trasplante pulmonar³⁸.

Entre las técnicas de reducción del volumen existen técnicas endoscópicas (válvulas unidireccionales, aplicación intrabronquial de sustancias que colapsan zonas enfisematosas, etc.) que han demostrado escasa mejoría en la función pulmonar, síntomas y tolerancia al ejercicio a costa de un incremento de la frecuencia de agudizaciones de la EPOC y del riesgo de neumonías. Hasta no disponer de más estudios, actualmente no se recomienda su uso, salvo en casos muy seleccionados y en el contexto de ensayos clínicos³⁹.

4.2. Tratamiento farmacológico

La estrategia de tratamiento de la EPOC en su fase estable consideramos que ha de basarse fundamentalmente en fenotipos, síntomas como la disnea (mMRC) y exacerbaciones. Dado que el tratamiento farmacológico se fundamenta en los dispositivos de inhalación es imprescindible elegir el mejor inhalador para nuestro paciente (Tabla 6), evaluar regularmente su técnica inhalatoria y su adherencia al tratamiento⁴⁰.

Los broncodilatadores de larga duración son el pilar básico del tratamiento de la EPOC y han demostrado su eficacia tanto en fases precoces como avanzadas⁴¹. Actualmente los LAMA (*long-acting muscarinic antagonist*) han demostrado superioridad a la hora de reducir agudizaciones sobre los LABA (*long-acting β_2 agonist*), siendo la mejoría sintomática similar, por lo que consideramos que son inicialmente los broncodilatadores de primera elección en la EPOC, salvo circunstancias particulares como contraindicación o efectos adversos demostrados de los mismos. No obstante, es aconsejable valorar de forma individual su elección en base a las comorbilidades y el tratamiento del paciente.

Tabla 6. ¿Cómo elegir el mejor inhalador para nuestro paciente?

1. Valorar la habilidad del paciente en la coordinación con inhaladores pMDI.			
2. Valorar la habilidad del paciente con suficiente flujo inspiratorio* para usar DPI.			
Buena coordinación		Pobre coordinación	
Flujo inspiratorio > 30 l/min	Flujo inspiratorio < 30 l/min	Flujo inspiratorio > 30 l/min	Flujo inspiratorio < 30 l/min
DPI pMDI SMI BA-MDI nebulizador	pMDI SMI nebulizador	DPI pMDI + espaciador BA-MDI SMI nebulizador	pMDI + espaciador SMI Nebulizador

DPI: inhalador de polvo seco; pMDI: inhalador presurizado; SMI: inhalador de niebla suave; BA-MDI: inhalador activado por la respiración. Modificado de *Finnish Medical Society*⁴⁰.

*Flujo inspiratorio: puede ser medido mediante dispositivos medidores de flujo inspiratorio como el In-check® (Clement-Clarke) o el In-check dial®. Estos dispositivos son parecidos a los medidores de pico de flujo espiratorio (PEF), con la diferencia de que el émbolo sube al inspirar.

En pacientes con **fenotipo no agudizador** la asociación de dos broncodilatadores de larga duración (LAMA + LABA) está indicada en pacientes con disnea ≥ 2 según mMRC, no siendo necesaria la asociación de corticoides inhalados^{42, 43}.

En pacientes con **fenotipo ACO**, el tratamiento con LABA y corticoides inhalados debe realizarse desde la fase inicial de la enfermedad. Recomendamos dosis medias y ajustar según control. En pacientes más sintomáticos se añadirá un LAMA¹⁵. Los corticoides inhalados no deben usarse en monoterapia y siempre deben ir asociados a LABA^{15, 22}.

En los pacientes con **fenotipo agudizador** recomendamos la broncodilatación doble LABA/LAMA⁴⁴, ya que esta estrategia se ha mostrado superior a la combinación salmeterol-fluticasona en la prevención de exacerbaciones en pacientes EPOC con antecedentes de al menos una exacerbación en el año anterior, independientemente del grado de obstrucción⁴⁵.

Si en estos pacientes agudizadores no se controlan sus síntomas ni el número de las mismas a pesar del tratamiento, la triple terapia será una opción a tener en cuenta⁴⁶ junto a otras estrategias terapéuticas como roflumilast⁴⁷ o pautas cíclicas de antibióticos (macrólidos, moxifloxacino)^{48, 49} en función de que las exacerbaciones sean bacterianas, virales o eosinofílicas. Recomendamos investigar bronquiectasias, infección/colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, reflujo gastroesofágico o cardiopatía.

Se aconseja reevaluar anualmente el fenotipo del paciente y adecuar el tratamiento en función del cambio a fenotipo no agudizador retirando los CI de forma escalonada y supervisada⁵⁰. En la figura 3 se muestra el algoritmo terapéutico simplificado de la EPOC estable y en el anexo 1 los tratamientos inhalados disponibles para adultos (principios activos, dispositivos y marcas).

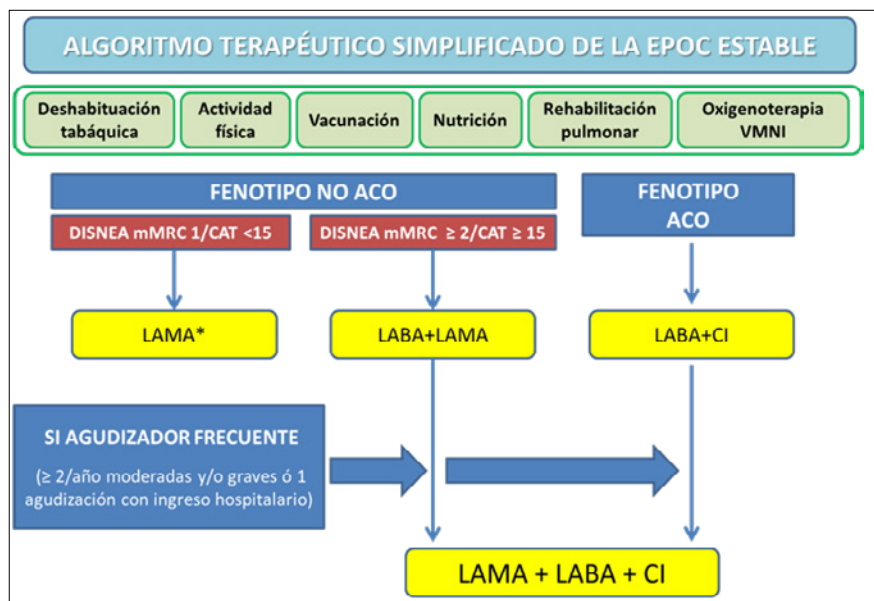


Figura 3. Algoritmo terapéutico simplificado de la EPOC en situación estable.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
 VMNI: ventilación mecánica no invasiva.
 ACO: fenotipo mixto EPOC-Asma.
 mMRC: escala modificada de disnea de Medical Research Council.
 CAT= Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test.
 LAMA: antagonista muscarínico de larga duración (long-actingmuscarinicantagonist).
 LABA: Beta2-agonista de larga duración (long-actingβ2-agonist).
 CI: corticosteroide inhalado.
 * Como alternativa se puede prescribir un LABA como segunda elección.

Otros tratamientos

- **Roflumilast:** considerar su uso en pacientes graves y muy graves con perfil bronquítico crónico, con agudizaciones frecuentes a pesar del tratamiento de mantenimiento con doble terapia.

- **Teofilinas:** su limitada eficacia clínica y estrecho margen terapéutico las relega a ocupar un lugar de tercera línea en pacientes graves o muy graves. No se deben usar junto a roflumilast.

- **Mucolíticos:** N-acetil cisteína a dosis altas (600 mg/12 h) puede reducir las agudizaciones, sobre todo en pacientes con EPOC moderada, por lo que podría tener un papel en pacientes con agudizaciones frecuentes. La carbocisteína se puede añadir al tratamiento en pacientes con perfil bronquitis crónica y con agudizaciones frecuentes que tengan dificultad para expectorar⁵¹.

- **Antibióterápia en fase estable:** los pacientes agudizadores que hayan precisado repetidos ciclos de antibióticos y/o ingresos hospitalarios en el año previo, a pesar de un tratamiento correcto de su EPOC, podrían ser candidatos a pautas cíclicas de antibióticos (macrólidos, moxifloxacino)^{48,49}. En pacientes con colonización bacteriana crónica (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, etc.) se puede considerar el tratamiento con antibióterápia inhalada, asociada o no a macrólidos. Este tratamiento deberá ser indicado en ámbito hospitalario. Aconsejamos seguir las recomendaciones de tratamiento de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística⁵².

- **Tratamiento con AAT por vía intravenosa:** indicado en los pacientes con enfisema pulmonar con déficit grave de AAT y fenotipo homocigoto PiZZ o variantes raras deficitarias⁵³.

Anexo 1 los tratamientos inhalados disponibles para adultos (principios activos, dispositivos y marcas)

ASOCIACIONES	FARMACOS		DISPOSITIVOS DE INHALACION			
	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	pDMI */SMI**	DPI*** MONODOSIS	DPI MULTIDOSIS	
Corticoide + LABA	Fluticasona+ Salmeterol	Anasma®	25/50 µg 25/125 µg 25/250 µg		Accuhaler 50/100 µg 50/250 µg 50/500 µg	
		Brisair®				
		Inaladuo®				
		Plusvent®				
		Seretide®				
		Airflusal Forspiro®			Forspiro (50/250-500 µg)	
	Formoterol+ Budesonida	Rilast®				Turbuhaler (80-160/4.5 µg)
		Symbicort®				Turbuhaler Forte (320/9 µg)
		Duoresp®				Spiromax (160/4.5 µg ; 320/9 µg)
		Biresp®				
		Bufomix®				Easyhaler (160/4.5 µg; 320/9 µg)
Formoterol+Beclometasona	Formodual®	Modulite (6/100 µg) Modulite (6/200 µg)			NEXThaler (6 µg/100) NEXThaler (6 µg/200)	
	Foster®					
Formoterol + Fluticasona	Flutiform®				Flutiform 125/5 µg, 250/10 µg	
Vilanterol + Furoato de Fluticasona	Relvar®				Ellipta 184/22 µg, 92/22 µg	
Corticoide + SAMA	Salbutamol+Beclometasona	Butosol®	100/50 µg			
LAMA + LABA	Indacaterol+ Glicopirronio	Ulunar®		Breezhaler 85/43 µg		
		Ultibro®				
		Xoterna®				
	Umeclidinio+ Vilanterol	Anoro®				Ellipta 55/22 µg
	Aclidinio+ Formoterol	Brimica®				Genuair 340/12 µg
		Duaklir®				
Tiotropio+ Olodaterol	Spiolto® Yanimo®		**Respimat 2,5/2,5 µg			

*ICP (pDMI): Inhalador de cartucho presurizado **SMI: inhalador de niebla suave ***DPI: dispositivo de polvo seco

5. AGUDIZACIONES DE LA EPOC

5.1. Diagnóstico

Una agudización de la EPOC (AEPOC) es un episodio en el curso de la enfermedad, caracterizado por un cambio en la disnea basal, tos y/o expectoración, que va más allá de la variabilidad diaria, de inicio agudo y que requiere un cambio en el tratamiento. Los principales síntomas referidos son empeoramiento de la disnea, tos, incremento del volumen y/o cambios en el color del esputo^{15, 34}.

El diagnóstico de la AEPOC es clínico y la causa más frecuente de las mismas son las infecciones bronquiales. No obstante, hay que hacer diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden simular una AEPOC⁵⁴ (Figura 4).

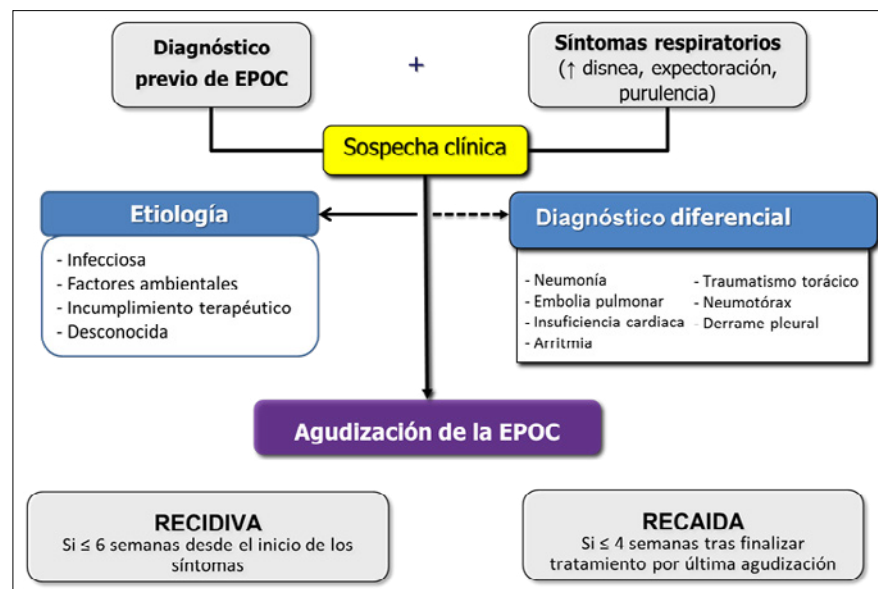


Figura 4. Diagnóstico de la agudización de la EPOC.

5.2. Exploración física

- Constantes vitales: frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial, temperatura y saturación de oxígeno basal o con oxígeno adicional, debiendo indicar el flujo administrado.
- Exploración respiratoria: cianosis, taquipnea, tiraje supraclavicular, supraesternal y/o intercostal y disnea que incapacita para hablar con uso de musculatura accesoria.
- Exploración cardiocirculatoria: edemas en miembros inferiores, ingurgitación yugular, hepatomegalia, palidez, sudoración, frialdad, hipotensión.
- Exploración neurológica: pueden indicar signos clínicos de insuficiencia respiratoria, como somnolencia, disminución del nivel de conciencia, obnubilación, agitación, asterixis (*flapping*).
- Auscultación cardiorrespiratoria: sibilancias, roncus, crepitantes, soplos y arritmias.

5.3. Pruebas básicas complementarias recomendadas en un paciente con AEPOC son:

- Pulsioximetría: puede ser de utilidad para evaluar la SpO₂ y, por tanto, la gravedad, pero no sustituye a la gasometría arterial ya que no permite determinar la PaCO₂ ni el pH.
- ECG: para descartar arritmias o cardiopatía isquémica.
- Radiografía de tórax: no recomendada de rutina, aunque puede ser de utilidad en caso de mala evolución clínica, en agudizaciones graves o cuando se sospeche patología con la que haya que hacer diagnóstico diferencial, como neumonía, neumotórax o carcinoma pulmonar.
- Cultivo de esputo: se aconseja realizarlo para llegar a un diagnóstico etiológico en pacientes con mala respuesta al tratamiento empírico (fracaso a las 72 horas de tratamiento), en hospitalizados que hayan recibido tratamiento antibiótico en los 4 meses previos, si ha recibido tratamiento prolongado con corticoides más de 4 agudizaciones en el año previo y en aquellos sujetos con un FEV₁ menor del 30%.
- Hemocultivo: se aconseja en pacientes hospitalizados si presentan fiebre.

5.4. Criterios de gravedad de una AEPOC (modificado de GesE-POC)¹⁵.

Agudización muy grave o amenaza vital. Se valorará ingreso en UCI. Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios:

- Parada respiratoria.
- Disminución del nivel de consciencia por la hipercapnia, que no responda a VMNI.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Acidosis respiratoria grave (pH <7,20).

Agudización grave. Requiere manejo hospitalario. Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios y ninguno de los criterios de amenaza vital:

- Disnea 3 - 4 de la escala mMRC, si no existía previamente.
- Cianosis de nueva aparición.
- Utilización de musculatura accesoria.
- Edemas periféricos de nueva aparición.
- Insuficiencia respiratoria parcial (SpO₂ <90% o PaO₂ <60 mmHg) o global (PaCO₂ >45 mmHg) de nueva aparición.
- Acidosis respiratoria moderada (pH: 7,30 – 7,35).
- Comorbilidad significativa grave, complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardíaca, etc.) o necesidad de descartarlas.

Agudización moderada. Puede manejarse de inicio de manera ambulatoria. Se debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios, y ninguno de los anteriores:

- FEV₁ basal <50%.
- Comorbilidad cardíaca no grave.
- Historia de 2 o más agudizaciones en el último año.

Agudización leve. Puede manejarse de inicio de manera ambulatoria. No se debe cumplir ningún criterio previo.

5.5. Tratamiento extrahospitalario de las AEPOC leves y moderadas

En la figura 5 se recoge el tratamiento de las AEPOC leves y moderadas⁵⁴. El seguimiento es necesario, pues el fracaso en el tratamiento ambulatorio en las AEPOC es del 15% al 26%. Los pacientes que requieren ingreso hospitalario en un 63% reingresan en el primer año, siendo éste más frecuente en las primeras semanas. Por ello, es conveniente la revisión de las AEPOC ambulatorias a las 48 - 72 h para valorar fracaso terapéutico temprano y revisiones antes de las 2 semanas tras un alta hospitalaria.

Oxigenoterapia. El objetivo de esta terapia es garantizar una adecuada oxigenación a los tejidos, por lo que se debe administrar en pacientes en AEPOC con insuficiencia respiratoria (SpO₂ <92%). Se aconseja mantener esta saturación con los menores flujos de oxígeno posibles para evitar la acidosis respiratoria o empeorar la hipercapnia si existe. Se recomienda su administración mediante mascarilla tipo Venturi, ya que proporcionan una fracción inspiratoria de oxígeno estable y conocida. En general, se consigue una adecuada oxigenación con una FiO₂ entre el 24 y 28%.

Broncodilatadores de acción corta. La administración se realizará mediante inhalador presurizado con cámara, ya que no existen diferencias significativas con los nebulizadores si la técnica es correcta, reservándose estos para los casos de colaboración insuficiente del paciente. En la tabla 7 se recogen las dosis y vías de administración recomendadas.

Tratamiento antibiótico. No todas las AEPOC son de causa bacteriana y por tanto no tienen que ser tratadas con antibióticos, que están indicados en pacientes con:

- Aumento de la disnea, aumento del volumen del esputo y fiebre.
- Esputo purulento.
- Agudización grave o que requieran ventilación mecánica.

La elección del tratamiento antibiótico queda resumida en la tabla 8. Su elección se basará en la gravedad de la EPOC, la existencia de comorbilidades (diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica y cardiopatía), los patrones de resistencia bacteriana de la zona y el riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*, que viene definido por el uso de más de 4 ciclos de tratamiento antibiótico en el último año, una función pulmonar con un FEV₁ <50% del predicho, la presencia de bronquiectasias significativas o el aislamiento previo de *Pseudomonas aeruginosa* en esputo en fase estable o en una agudización. La duración y las dosis del tratamiento antibiótico dependerán del antibiótico elegido (5-10 días).

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. Se recomienda con heparinas de bajo peso molecular en AEPOC graves o muy graves y en las moderadas cuando el paciente permanezca encamado.

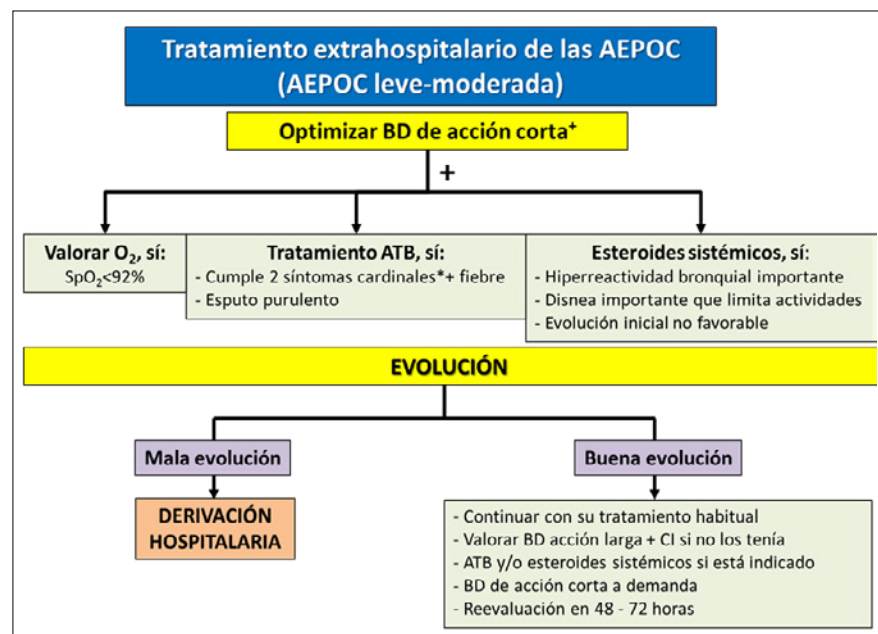


Figura 5. Tratamiento extrahospitalario de las AEPOC (AEPOC leve-moderada). Modificada de ATINA-EPOC⁵⁴.

AEPOC: agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

BD: broncodilatadores.

O₂: oxígeno.

SpO₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría.

ATB: antibiótico.

CI: corticosteroides inhalados.

+ Ver tabla 7 (dosis de broncodilatadores de acción rápida).

* Los 2 síntomas cardinales serían el aumento de disnea y del volumen del esputo.

Tabla 7. Dosis y vías de administración recomendadas para los broncodilatadores de corta duración en las agudizaciones de la EPOC

β ₂ adrenérgicos	Inhalados	Salbutamol: 400 - 600 µg/4 - 6 h (4 - 6 inh/4 - 6 h) Terbutalina: 500 - 1.000 µg/4-6h (1 - 2 inh/4-6 h)
	Nebulizados	Salbutamol: 2,5-10 mg/4 - 6 h
Anticolinérgicos	Inhalados	Ipratropio: 80 - 120 µg/4 - 6h (4 - 6 inh/4 - 6 h)
	Nebulizados	Ipratropio: 0,5 - 1 mg/4 - 6 h

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Tabla 8. Elección del antibiótico en las AEPOC

Gravedad agudización	Gérmenes	Antibiótico de elección	Alternativa
(A) AEPOC leve	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico	Cefditoren Moxifloxacino Levofloxacino
(B) AEPOC moderada	Igual que grupo A + <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina Enterobacterias	Moxifloxacino Levofloxacino	Amoxicilina-ácido clavulánico
AEPOC grave-muy grave sin riesgo de infección por <i>P. A</i>	Igual que grupo B	Moxifloxacino Levofloxacino	Amoxicilina-ácido clavulánico Ceftriaxona Cefotaxima
AEPOC grave-muy grave con riesgo de infección por <i>P. A</i>	Igual que grupo B + <i>P. A</i>	Ciprofloxacino Levofloxacino a dosis altas ¹	Betalactámico activo frente a <i>P. A</i> ²

AEPOC: agudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

H. influenzae: *Haemophilus influenzae*; *S. pneumoniae*: *Streptococcus pneumoniae*; *M. catarrhalis*: *Moraxellacatarrhalis*; *P. A*: *Pseudomonas aeruginosa*.

¹500 mg cada 12 h; ²ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem, cefepima.

5.6. Tratamiento hospitalario de las AEPOC graves

El tratamiento de las AEPOC graves se realizará en el hospital (urgencias o ingreso en unidad de hospitalización) como se recoge en la figura 6. En la tabla 9 se definen los criterios de ingreso hospitalario, en la tabla 10 las indicaciones y contraindicaciones de la VMNI en las AEPOC, y en la tabla 11 los criterios de alta desde urgencias hospitalarias o desde las unidades de hospitalización.

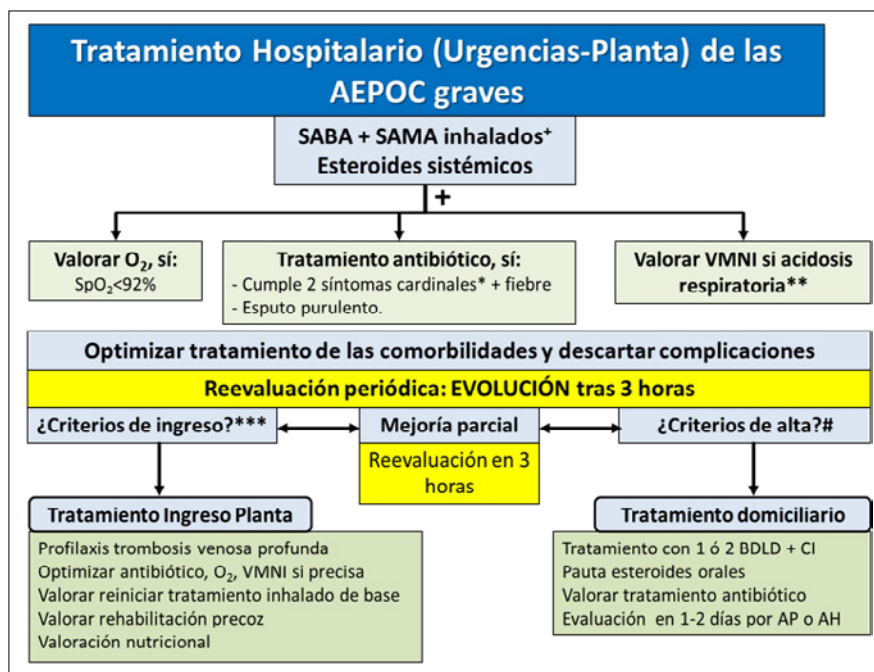


Figura 6. Tratamiento Hospitalario (Urgencias-Planta) de las AEPOC graves. Modificada de ATINA-EPOC⁵⁴.

AEPOC: agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
 SABA: Beta2-agonista de corta duración (*short-acting beta agonist*).
 SAMA: agonista muscarínico de carga duración (*short-acting muscarinic antagonist*).
 O₂: oxígeno.
 SpO₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría.
 VMNI: ventilación mecánica no invasiva.
 BDL D: broncodilatador de larga duración.
 CI: corticosteroides inhalados.
 AP: Atención Primaria.
 AH: Atención Hospitalaria.
 * Ver tabla 7 (dosis de broncodilatadores de acción rápida).
 * Los 2 síntomas cardinales serían el aumento de la disnea y del volumen del espujo.
 ** Ver tabla 9 (criterios de VMNI).
 *** Ver tabla 10 (criterios de ingreso hospitalario).

Tabla 9. Indicaciones y contraindicaciones de la VMNI en la AEPOC. Modificada de ATINA-EPOC⁵⁴

1. Indicaciones	
-	Insuficiencia respiratoria global con acidosis respiratoria a pesar de un tratamiento correcto y que no presenten ninguna contraindicación.
-	Pacientes con necesidad de soporte ventilatorio invasivo sin criterios de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos y sin contraindicaciones para la VMNI.
-	A nivel extrahospitalario se indicará la VMNI en pacientes con sospecha clínica de fallo ventilatorio hipercápnico o hipoxemia refractaria.
2. Contraindicaciones	
-	Parada respiratoria.
-	Inestabilidad cardiovascular (arritmias, hipotensión, shock, isquemia cardiaca).
-	Fracaso de otros órganos no respiratorios.
-	Encefalopatía grave (Glasgow <10). Paciente no colaborador
-	Hemorragia digestiva alta grave.
-	Riesgo alto de broncoaspiración.
-	Traumatismo craneofacial, cirugía facial o gastrointestinal reciente.
-	Quemados.
-	Obstrucción de la vía aérea superior.
-	Neumotórax no controlado.

VMNI: ventilación mecánica no invasiva.
 AEPOC: agudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Tabla 10. Criterios de ingreso hospitalario

-	Agudización que no mejora a pesar del tratamiento en el servicio de urgencias.
-	Existencia de comorbilidad grave o descompensada, o mal estado general del paciente.
-	Signos neurológicos debidos a hipercapnia y fatiga muscular: confusión, estupor, coma.
-	Inestabilidad hemodinámica o necesidad de fármacos vasopresores.
-	Hipoxemia (PaO ₂ < 40 mmHg), hipercapnia (PaCO ₂ > 60 mmHg) o empeoramiento o persistencia de acidosis respiratoria (pH < 7,25) a pesar del tratamiento adecuado.
-	Necesidad de procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales (dudas diagnósticas, hallazgos radiológicos, etc.).
-	Dificultades sociales que impidan el manejo en domicilio.

PaO₂: presión arterial de oxígeno.
 PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico.

Tabla 11. Criterios de alta de urgencias hospitalarias / hospitalización. Modificada de ATINA-EPOC⁵⁴.

- Estabilidad clínica y gasométrica, cercana a su situación basal durante al menos 6 horas en urgencias y 24 horas en hospitalización.
- El paciente o el cuidador entienden el esquema terapéutico domiciliario prescrito.
- Que esté programado el seguimiento clínico ambulatorio y los cuidados domiciliarios.

6. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON EPOC

Una vez confirmado el diagnóstico de EPOC, clasificada su gravedad e identificadas las comorbilidades, se prescribirá un tratamiento que contemple medidas farmacológicas y no farmacológicas. A continuación, se establecerá un plan de seguimiento que deberá tener en cuenta la gravedad clínica de la EPOC y las comorbilidades.

Los pacientes con EPOC de grado leve/moderado y que no tengan criterios de complejidad serán seguidos en Atención Primaria, teniendo una revisión al menos una vez al año, no siendo necesario, salvo casos concretos, realizar revisiones periódicas rutinarias por Neumología mientras se mantenga esta situación¹⁵.

Los pacientes con EPOC grave o muy grave, así como aquellos de grado menor pero que tengan criterios de especial complejidad (jóvenes, deterioro rápido, etc.), se beneficiarán de un plan de seguimiento compartido entre Atención Primaria y Neumología. En este plan se definirán la periodicidad y nivel de seguimiento según gravedad y necesidad de recursos precisos para el control de la enfermedad. En cualquier caso, se aconseja una visita de seguimiento al menos cada 6 meses.

6.1. Anamnesis

En todas las visitas de seguimiento se realizará una evaluación de los siguientes aspectos que se registrarán en la historia clínica:

1. Evolución clínica de los síntomas (cambios desde la visita anterior) y su impacto en la calidad de vida^{15, 22}:
 - Síntomas respiratorios: se medirá el grado de disnea con la escala mMRC y se preguntará también por características de la tos y expectoración, así

como por síntomas relacionados con comorbilidades.

- Impacto en la calidad de vida: se evaluarán aspectos de la calidad de vida, limitación para realizar actividades concretas, ansiedad/depresión, vida sexual, relaciones familiares y sociales, impacto laboral y económico. Se recomienda utilizar el cuestionario CAT.
2. Abordaje del tabaquismo: si el paciente es fumador se le aconsejará abandonar el consumo de tabaco, se le ofertará intervención avanzada y tratamiento para dejar de fumar.
 3. Actividad física diaria, recomendando la realización de actividad física de forma regular, adaptada a su situación clínica¹⁵.
 4. Valoración del estado nutricional mediante el índice de masa corporal. Se dará información y consejo sobre alimentación, teniendo en cuenta el IMC del paciente, siendo importante intervenir tanto en la desnutrición como en la obesidad.
 5. Valoración del tratamiento, cumplimiento, respuesta clínica subjetiva y aparición de efectos adversos. Se hará especial énfasis en la revisión de la técnica inhalatoria en cada visita y se valorará la necesidad de realizar cambios. Se recomienda utilizar cuestionarios como el TAI que mide adhesión y cumplimiento⁵⁵.
 6. Vacunaciones recomendadas: se revisará la vacunación anual contra la gripe en todos los pacientes y la vacunación antineumocócica. Recomendamos la vacuna conjugada de 13 serotipos^{36, 56}.
 7. Agudizaciones desde la visita anterior y su número. Deberán recogerse las características clínicas, si han requerido cambios en el tratamiento de base, tratamiento antibiótico o corticoides sistémicos y la necesidad de visitas no programadas, atención en dispositivos de urgencias o ingreso hospitalario.
 8. Se contemplarán contenidos sobre el grado de conocimiento de la enfermedad y capacidad para los autocuidados^{15, 22}.
 9. En los pacientes graves o con riesgo de evolución desfavorable, debe inda-

garse en las fases de estabilización de la enfermedad sobre sus preferencias acerca de la atención sanitaria, con objeto de planificar voluntades anticipadas. Se valorará si ha habido cambios en el fenotipo o en la gravedad desde la visita anterior y se registrará en la historia clínica¹⁵.

6.2. Pruebas complementarias

- Se realizará pulsioximetría para determinar la SpO₂ en todas las visitas y si es ≤92%, se aconseja gasometría arterial.
- Se realizará una espirometría forzada con el tratamiento habitual del paciente una vez al año, con objeto de monitorizar la evolución de la función pulmonar, identificar pacientes con rápido empeoramiento, estimar el pronóstico y valorar la respuesta al tratamiento^{15,22}. En pacientes agudizadores o tras realizar cambios en el tratamiento se puede repetir la espirometría a los 2 - 3 meses para valorar la respuesta y evolución¹⁵.
- Se individualizará la realización de otras pruebas complementarias (gasometría arterial, radiología, pruebas de laboratorio, test de la marcha de 6 minutos, etc.).

6.3. Criterios de derivación a Neumología^{15,22}

- Respuesta insuficiente al tratamiento.
- Dudas en la caracterización del fenotipo.
- Rápido deterioro clínico o de la función pulmonar, incluyendo el descenso acelerado del FEV₁ (>50 ml/año) en fase estable.
- Sospecha de enfisema, bronquiectasias o carcinoma de pulmón.
- Pacientes que pueden beneficiarse de un programa de rehabilitación supervisada en el nivel hospitalario.
- Pacientes con frecuentes exacerbaciones (2 o más al año).
- Enfermedad en personas jóvenes o con antecedentes familiares de deficiencia de alfa-1 antitripsina.
- Disnea desproporcionada en pacientes con obstrucción de grado moderado (FEV₁ >50%).
- Valoración de la indicación de:
 - Oxigenoterapia continua domiciliaria.
 - Ventilación mecánica no invasiva.
 - Procedimientos o cirugía de reducción pulmonar, bullectomía o trasplante pulmonar.

6.4. Valoración tras AEPOC grave

Se realizará una valoración inicial en Atención Primaria tras alta de hospitalización o atención en un servicio de urgencias de una exacerbación, evaluándose la situación clínica a las 24 - 72 horas. Se verificará el conocimiento y cumplimiento del esquema terapéutico prescrito y la correcta realización de la técnica inhalatoria.

7. ATENCION AL FINAL DE LA VIDA DEL PACIENTE CON EPOC

Los avances en el tratamiento de la EPOC han permitido mejorar la supervivencia incluso de los pacientes en estadios avanzados. Esto supone la consiguiente aparición de problemas específicos relacionados con la atención al final de la vida⁵⁶. Dado el infradiagnóstico, resulta muy difícil saber cuál es la prevalencia de la EPOC muy grave, aunque se estima que podría oscilar entre el 3 y el 15% del total^{57,58}.

El problema principal en la EPOC avanzada y, en general, en otras enfermedades crónicas no oncológicas, radica en la dificultad para establecer cuando estos pacientes están en situación terminal y por ello muchos pacientes no tienen acceso a tratamientos paliativos. No existe una definición aceptada de “fase final de la enfermedad” y es difícil establecer un pronóstico por su evolución variable. En la tabla 12 se exponen algunos criterios para identificar al paciente que puede fallecer en los siguientes 6 – 12 meses^{59,60}.

En la atención integral del paciente en fase terminal es imprescindible planificar los cuidados y contar con un equipo multidisciplinar. En la historia clínica en paliativos se deberían recoger de forma detallada los síntomas, la situación funcional, emocional, el entorno familiar, el grado de conocimiento sobre su enfermedad, su pronóstico y aspectos de carácter existencial o espiritual.

El elemento clave en la organización de los cuidados es la continuidad asistencial. Por este motivo, es imprescindible garantizar la cooperación y la unidad de objetivos de los diversos dispositivos asistenciales⁶¹.

El enfoque terapéutico en las fases finales de la vida debe atender especialmente al alivio de la disnea, así como al impacto de la ansiedad y de la depresión⁶². El síntoma prácticamente presente en todos los pacientes es la disnea. La presencia de depresión se puede detectar en casi el 50% de los pacientes, mientras que la prevalencia de ansiedad alcanza el 25%. Muchas veces los síntomas coexisten¹⁵.

La decisión de iniciar cuidados y tratamiento para el control de síntomas se basará, fundamentalmente, en las necesidades del paciente, adaptándonos a la evaluación pronóstica. Si el paciente presenta disnea incapacitante a pesar de un tratamiento convencional correcto, estaría indicado iniciar tratamiento con morfínicos si los beneficios esperados superan los previsibles efectos adversos⁶³. El uso de la morfina para el alivio de la disnea en el paciente terminal se realizará con las mismas pautas empleadas para el control del dolor⁶⁴.

Para el tratamiento farmacológico de la ansiedad y la depresión en los pacientes con EPOC, la nortriptilina y los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina (sertralina, paroxetina) se han mostrado eficaces y seguros, así como la rehabilitación y las terapias psicológicas⁶⁵.

Una revisión Cochrane reciente concluye que algunas terapias complementarias como los masajes, la relajación y otras aproximaciones no farmacológicas son efectivas en el tratamiento de la disnea⁶³.

Tabla 12. Perfil del paciente que puede fallecer en los siguientes 6 - 12 meses. Modificada de Escarrabill et al.⁵⁷

1. FEV ₁ <30%
2. Escasa actividad física
- Dependencia de otros para las actividades básicas de la vida diaria - No se viste cada día - No puede subir unos pocos escalones sin parar - Anda menos de 30 minutos al día
3. Consumo de recursos sanitarios
- Tres o más exacerbaciones graves (visitas a urgencias y/o hospitalizaciones) en el año anterior - Más de 21 días ingresado en el hospital el año anterior
4. Afectación del estado general
- Comorbilidades - Índice de masa corporal <21 - Disnea 3 - 4 en la escala modificada de la mMRC - Valores índice BODE entre 7 y 10
5. Situaciones personales y sociales
- Edad avanzada - Depresión - Vive solo

FEV₁: volumen espirado forzado en el primer segundo.
mMRC: escala de disnea modificada de *Medical Research Council*.
BODE: índice que incluye índice de masa corporal (BMI), grado de obstrucción (FEV₁), grado de disnea (mMRC) y ejercicio (prueba de 6 minutos marcha).

8. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS | Las 10 causas principales de defunción en el mundo [Internet]. WHO. 15]. Nota descriptiva n° 310. Enero de 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
2. European Lung Foundation. European Lung Foundation and European Respiratory Society 2014. La salud pulmonar en Europa. Hechos y cifras. Disponible en: <http://www.europeanlung.org/es/enfermedades-pulmonares-e-información/>
3. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009; 64 (10): 863-8.
4. López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994–2010: a joinpoint regression analysis. *Lancet Respir Med* 2014; 2 (1): 54-62.
5. López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. COPD mortality rates in Andalusia, Spain, 1975–2010: a joinpoint regression analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17 (1): 131-6.
6. VPM. Hospitalizaciones potencialmente evitables por EPOC. Junio de 2015. Disponible en: <http://www.atlasvpm.org/documents/10157/2c6ba11e-a596-4420-b444-8fd6c073a239>
7. Pozo-Rodríguez F, López-Campos JL, Álvarez-Martínez CJ et al. Clinical Audit of COPD patients requiring hospital admissions in Spain: AUDIPOC Study. *Caylá JA*, editor. *PLoS ONE* 2012; 7 (7): e42156.
8. López-Campos JL, Soriano JB, Calle M. Cambios interregionales en la realización e interpretación de las espirometrías en España: estudio 3E. *Arch Bronconeumol* 2014; 50 (11): 475-83.
9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actualización de la Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Informe de Enero de 2014 [Internet]. 2014 [citado 18 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/EPOC_version_junio_2014.pdf
10. Represas Represas C, Botana Rial M, Leiro Fernández V et al. Validación del dispositivo portátil COPD-6 para la detección de patologías obstructivas de la vía aérea. *Arch Bronconeumol* 2010; 46 (8): 426-32.
11. Wolkove N, Dajczman E, Colacone A et al. The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. *Chest* 1989; 96 (6): 1247-51.
12. Guía clínica de oxigenoterapia domiciliaria. *Rev Esp Patol Torac* 2014; 26 (3 supl 2): 1-93.
13. Álvarez Gutiérrez FJ, Barchilón Cohen VS, Casas Maldonado F, et al. Documento de consenso sobre espirometría en Andalucía. *Rev Esp Patol Torac* 2009; 21 (2): 116-32.
14. García-Río F, Calle M, Burgos F et al. Normativa SEPAR Espirometría. *Arch Bronconeumol* 2013; 49 (9): 388-401.
15. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol* 2012; 48 (Supl 1): 2-58.
16. Newnham DM, Dhillon DP, Winter JH et al. Bronchodilator reversibility to low and high doses of terbutaline and ipratropium bromide in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1993; 48 (11): 1151-5.
17. Imhof E, Elsasser S, Karrer W et al. Comparison of bronchodilator effects of fenoterol/

- ipratropium bromide and salbutamol in patients with chronic obstructive lung disease. *Respiration* 1993; 60 (2): 84-8.
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26 (2): 319-38.
 19. Lopez-Campos JL, Bustamante V, Muñoz X et al. Moving towards patient-centered medicine for COPD management: multidimensional approaches versus phenotype-based medicine—a critical view. *COPD* 2014; 11 (5): 591-602.
 20. Alvar A. Phenotypes and disease characterization in chronic obstructive pulmonary disease toward the extinction of phenotypes? *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10 (suppl): S125-30.
 21. Vestbo J, Anderson W, Coxson HO et al. Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate end-points (ECLIPSE). *Eur Respir J* 2008; 31 (4): 869-73.
 22. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - 2016. Disponible en: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/WatermarkedGlobal%20Strategy%202016\(1\).pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/WatermarkedGlobal%20Strategy%202016(1).pdf)
 23. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al; Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363 (12): 1128-38.
 24. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M et al. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J* 2013; 41 (6): 1252-6.
 25. Barrechequre M, Román-Rodríguez M, Miravittles M. Is a previous diagnosis of asthma a reliable criterion for asthma-COPD overlap syndrome in a patient with COPD?. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1745-52.
 26. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138 (1): 16-27.
 27. Smith MC, Wrobel JP. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 871-88.
 28. Lopez-Campos JL, Márquez-Martín E, Casanova C. Beta-blockers and COPD: the show must go on. *Eur Respir J* 2016; 48 (3): 600-3.
 29. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14,5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142 (4): 233-9.
 30. Jiménez Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N et al. Tratamiento del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2013; 49 (8): 354-63.
 31. Medical Research Council. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1 (8222): 681-6.
 32. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR et al. A review of long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2001; 95 (6):437-443.
 33. García Río F, Borderías Clau L, Casanova Macario C et al. Patología respiratoria y vuelos en avión. *Arch Bronconeumol* 2007; 43 (2): 101-25.
 34. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Arch Bronconeumol* 2014; 50 (Supl 1): 1-16.
 35. Alcolea Batres S, Villamor León J, Alvarez Sala R. EPOC y estado nutricional. *Arch Bronconeumol* 2007; 43 (5): 283-8.
 36. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A et al. Consenso sobre la vacunación neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (2): 81-91.
 37. Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R et al. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015; 64 (34): 944-7.
 38. Román A, Ussetti P, Solé A et al. Normativa para la selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2011; 47 (6): 303-9.
 39. Arnedillo Muñoz A, Sánchez Bommatty M, López-Campos Bodineau JL et al. Tratamiento de la EPOC estable. En: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología*. 3ª edición; Majadahonda (Madrid): Editorial Ergon; 2016. p 331-42.
 40. Kankaanranta H, Harju T, Kilpeläinen M et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the Finnish guidelines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015; 116 (4): 291-307.
 41. Taskin DP, Celi B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543-54.
 42. Mahler DA, D'Urzo A, Bateman ED et al. Concurrent use of indacaterol plus tiotropium in patients with COPD provides superior bronchodilatation compared with tiotropium alone: a randomised double-blind comparison. *Thorax* 2012; 67 (9): 781-8.
 43. Vogelmeier C, Bateman ED, Pallante J et al. Efficacy and safety of one-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir Med* 2013; 1 (1): 51-60.
 44. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH et al. A Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013; 1 (3): 199-209.
 45. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR et al. FLAME Investigators. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016; 374 (23): 2222-34.
 46. Karner C, Cates CJ. The effect of adding inhaled corticosteroids to tiotropium and long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. Art. N° CD009039. DOI: 10.1002/14651858.CD009039.pub2.
 47. Rennard SI, Calverley PM, Goehring UM et al. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast: the importance of defining different subsets of patients with COPD. *Respir Res* 2011; 12 (1): 18.
 48. Sethi S, Jones PW, Theron MS et al. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2010; 11 (1): 10.
 49. Sevilla-Sánchez D, Soy-Muner D, Soler-Porcar N. Utilidad de los macrólidos como antiinflamatorios en las enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol* 2010; 46 (5): 244-54.
 50. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R et al. for the WISDOM Investigators. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014; 371: 1285-94.

51. Zheng JP, Kang J, Huang SG. Effect of carbocysteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomized placebo-controlled study. *Lancet* 2008; 371 (9629): 2013-8.
52. Martínez García MA, Máiz Carro L, Catalán Serra P. Tratamiento de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. *Arch Bronconeumol* 2011; 47 (12): 599-609.
53. Casas F, Blanco I, Martínez MT et al. Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. *Arch Bronconeumol* 2015; 51 (4): 185-92.
54. Arnedillo Muñoz A, Alcázar Navarrete B, Alfageme Michavilla I et al. Documento de consenso sobre Atención Integral de las Agudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (ATTINA-EPOC). *Rev Esp Patol Torac* 2012; Supl 1: 2-57.
55. Plaza V, Fernandez-Rodriguez C, Melero C et al. Validation of the "Test of the Adherence to Inhalers" (TAI) for asthma and COPD patient. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2016; 29 (2): 142-52.
56. Casas Maldonado F, Alfageme Michavilla I, Barchilón Cohen VS, et al. Recomendación de la vacuna antineumocócica en las enfermedades respiratorias crónicas. *Rev Esp Patol Torac* 2014; 26 (2) Suplemento 1: 1-20.
57. Escarrabill J, Soler Cataluña JJ, Hernández C et al. Recomendaciones sobre la atención al final de la vida en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2009; 45 (6): 297-303.
58. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Schermer TRJ et al. Severity distribution of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Dutch general practice. *Respir Med* 2006; 100 (1): 83-6.
59. Ambrosino N, Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD. *Respir Med* 2007; 101 (8): 1613-24.
60. Hansen-Flaschen J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The last year of life. *Respir Care* 2004; 49 (1): 90-8.
61. Garcia-Aymerich J, Hernández C, Alonso A et al. Effects of an integrated care intervention on risk factors of COPD readmission. *Respir Med* 2007; 101 (7): 1462-9.
62. Rucker GM, Sinuff T, Horton R et al. Advanced chronic obstructive pulmonary disease: innovative approaches to palliation. *J Palliat Med* 2007; 10 (3): 783-97.
63. Bausewein C, Booth S, Gysels M et al. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. En: *Cochrane Database Syst Rev* 2013 [consultado 24 de enero de 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005623.pub3/abstract>
64. Yohannes A. Palliative care provision for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 17.
65. Murray SA, Boyd K, Sheikh A. Palliative care in chronic illness. *BMJ* 2005; 330 (7492): 611-2.

Ficha técnica

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Spiolto Respimat 2,5 microgramos/2,5 microgramos, solución para inhalación. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** La dosis liberada es de 2,5 microgramos de tiotropio (como bromuro monohidrato) y 2,5 microgramos de olodaterol (como hidrocloreuro) por pulsación. La dosis liberada es la dosis disponible para el paciente después de pasar por la boquilla. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución para inhalación. Solución para inhalación transparente, incolora. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Spiolto Respimat está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración**

Posología Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. El cartucho sólo puede introducirse y utilizarse con el inhalador Respimat. Una dosis son dos pulsaciones del inhalador Respimat. **Adultos** La dosis recomendada es de 5 microgramos de tiotropio y 5 microgramos de olodaterol administrados en dos pulsaciones mediante el inhalador Respimat una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. **Población de edad avanzada** Los pacientes de edad avanzada pueden utilizar Spiolto Respimat a la dosis recomendada. **Insuficiencia hepática e insuficiencia renal** Spiolto Respimat contiene tiotropio que se excreta predominantemente por vía renal y olodaterol que se metaboliza predominantemente en el hígado. **Insuficiencia hepática** Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada pueden utilizar Spiolto Respimat a la dosis recomendada. No se dispone de datos sobre el uso de olodaterol en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal** Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar Spiolto Respimat a la dosis recomendada. En pacientes con insuficiencia moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min) ver 4.4 y 5.2. Spiolto Respimat contiene olodaterol. La experiencia con el uso de olodaterol en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. **Población pediátrica** No existe una recomendación de uso específica para Spiolto Respimat en la población pediátrica (menores de 18 años). **Forma de administración** Para asegurar la correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otros profesionales sanitarios sobre cómo usar el inhalador. **INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN PARA EL PACIENTE 1) Introducción del cartucho** Antes de la primera utilización debe seguir los pasos del 1 al 6: **1** Con la tapa verde clara (A) cerrada, presionar el cierre de seguridad (E) mientras se retira la base transparente (G). **2** Sacar el cartucho (H) de la caja. Empujar el extremo estrecho del cartucho dentro del inhalador hasta que haga clic. El cartucho debe empujarse firmemente contra una superficie firme para asegurar que se ha introducido completamente (2b). **El cartucho no estará a ras del inhalador, verá la anilla plateada del extremo inferior del cartucho.** No sacar el cartucho una vez se ha introducido en el inhalador. **3** Colocar nuevamente la base transparente (G). **2) Preparación del inhalador Spiolto Respimat para la primera utilización** **4** Sujetar el inhalador Spiolto Respimat en posición vertical, con la tapa verde clara (A) cerrada. Girar la base (G) en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). **5** Abrir completamente la tapa verde clara (A). **6** Dirigir el inhalador Spiolto Respimat hacia el suelo. Presionar el botón de liberación de dosis (D). Cerrar la tapa verde clara (A). **Repetir los pasos 4, 5 y 6 hasta observar una nube.** Después, repetir los pasos 4, 5 y 6 tres veces más para asegurar que el inhalador está listo para ser utilizado. Ahora su inhalador Spiolto Respimat está listo para ser utilizado. Estos pasos no afectan al número de dosis disponibles. Después de la preparación, su inhalador Spiolto Respimat podrá liberar 60 pulsaciones (30 dosis). **Utilización diaria de su inhalador Spiolto Respimat. Necesitará usar este inhalador SÓLO UNA VEZ AL DÍA. Cada vez que lo use, inhale DOS PULSACIONES.** **I** Sujetar el inhalador Spiolto Respimat en posición vertical, con la tapa verde clara (A) cerrada, para evitar la liberación accidental de dosis. Girar la base (G) en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). **II** Abrir completamente la tapa verde clara (A). Espirar lenta y profundamente, luego cerrar los labios alrededor del final de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire (C). Dirigir el inhalador Spiolto Respimat hacia la parte posterior de la garganta. Presionar el botón de liberación de dosis (D) mientras inspira lenta y profundamente a través de la boca y continuar inspirando lentamente tanto tiempo como pueda. Mantener la respiración durante 10 segundos o hasta que le sea posible. **III Repetir los pasos I y II para completar la dosis. Necesitará usar este inhalador SÓLO UNA VEZ AL DÍA. Cierre la tapa verde clara hasta que vuelva a utilizar su inhalador Spiolto Respimat.** Si no ha utilizado el inhalador Spiolto Respimat durante más de 7 días, libere una pulsación hacia el suelo. Si no ha utilizado el inhalador Spiolto Respimat durante más de 21 días, repita los pasos del 4 al 6 hasta que observe una nube. Entonces repita los pasos del 4 al 6 tres veces más. **Cuándo cambiar el inhalador Spiolto Respimat** El inhalador Spiolto Respimat contiene 60 pulsaciones (30 dosis). El indicador de dosis marca, aproximadamente, cuánta medicación queda. Cuando el indicador alcance la zona roja de la escala, aproximadamente queda medicación para 7 días (14 pulsaciones). En este momento necesita una nueva receta médica de Spiolto Respimat. Una vez el indicador de dosis ha alcanzado el final de la zona roja (es decir, se han utilizado las 30 dosis), el inhalador Spiolto Respimat está vacío y se bloquea automáticamente. En este punto la base ya no puede girarse más. Como máximo, tres meses después de haber sido utilizado, el inhalador Spiolto Respimat debe desecharse aunque no haya sido utilizado todo el medicamento. **Cómo mantener el inhalador** Limpiar la boquilla incluyendo la parte metálica que se encuentra dentro de la misma, sólo con un trapo húmedo o un pañuelo, al menos una vez a la semana. Cualquier pequeña decoloración de la boquilla no afecta al funcionamiento del inhalador Spiolto Respimat. Si es necesario, limpiar con un trapo húmedo la parte exterior del inhalador Spiolto Respimat. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad a tiotropio u olodaterol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Antecedentes de hipersensibilidad a atropina o sus derivados, p. ej. ipratropio u oxitropio. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** **Asma** Spiolto Respimat no debe ser utilizado para asma. La eficacia y seguridad de Spiolto Respimat en asma no han sido estudiadas. **No para uso agudo** Spiolto Respimat no está indicado en el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. **Broncoespasmo paradójico** Al igual que con otros fármacos administrados por vía inhalatoria, Spiolto Respimat puede causar broncoespasmos paradójicos que pueden ser potencialmente mortales. En caso de producirse un broncoespasmo paradójico, se debe interrumpir el tratamiento con Spiolto Respimat de inmediato y sustituir por un tratamiento alternativo. **Efectos anticolinérgicos relacionados con tiotropio** **Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga** Dada la actividad anticolinérgica de tiotropio, Spiolto Respimat debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. **Síntomas oculares** Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción del spray en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si aparece cualquier combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de Spiolto Respimat y consultar inmediatamente un especialista. **Caries dental** La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. **Pacientes con insuficiencia renal** En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min), Spiolto Respimat sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática de tiotropio aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave. **Efectos cardiovasculares** Se excluyeron de los ensayos clínicos los pacientes con historia de infarto de miocardio durante el año anterior, arritmia cardíaca inestable o potencialmente mortal, hospitalizados debido a insuficiencia cardíaca durante el año anterior o con diagnóstico de taquicardia paroxística (> 100 latidos por minuto). Por lo tanto, la experiencia en estos grupos de pacientes es limitada. Spiolto Respimat debe utilizarse con precaución en estos grupos de pacientes. Como con otros agonistas beta₂-adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes medido por aumentos de la frecuencia del pulso, de la presión arterial y/u otros síntomas. En caso de producirse estos efectos, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Además, se ha notificado que los agonistas beta-adrenérgicos producen cambios en el electrocardiograma (ECG), como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, aunque se desconoce la relevancia clínica de estas observaciones. Los agonistas beta₂-adrenérgicos de acción prolongada deben administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, particularmente enfermedad coronaria isquémica, descompensación cardíaca grave, arritmias cardíacas, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, hipertensión y aneurisma; en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis; en pacientes con prolongación del intervalo QT o sospecha de prolongación del intervalo QT (p.ej. QT_c $> 0,44$ s) y en pacientes especialmente sensibles a los efectos de las aminas simpaticomiméticas. **Hipopotasemia** Los agonistas beta₂-adrenérgicos pueden producir hipopotasemia significativa en algunos pacientes, lo cual puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos adversos cardiovasculares. El descenso de los niveles de potasio en sangre suele ser transitorio y no requiere suplementos. En pacientes con EPOC grave, la hipopotasemia se puede ver potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante (ver sección 4.5), lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas. **Hiper-glucemia** La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta₂-adrenérgicos puede producir aumentos de la glucosa en sangre. **Anestesia** Se requiere precaución en el caso de intervención quirúrgica planificada con anestésicos de hidrocarburos halogenados debido al aumento de la susceptibilidad a los efectos cardíacos adversos de los agonistas beta broncodilatadores. Spiolto Respimat no debe utilizarse en combinación con otras medicaciones que contengan agonistas beta₂-adrenérgicos de acción prolongada. A los pacientes que hayan estado tomando agonistas beta₂-adrenérgicos de acción corta por vía inhalatoria de forma regular (p.ej. cuatro veces al día) se les debe indicar que sólo deben usarlos para el alivio de los síntomas respiratorios

Inhalador Spiolto Respimat y cartucho Spiolto Respimat



agudos. Spiolto Respimat no debe usarse con una frecuencia superior a una vez al día. **Hipersensibilidad** Como con todos los medicamentos, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediata después de la administración de Spiolto Respimat.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción Aunque no se han realizado estudios formales de interacción entre fármacos *in vivo* con Spiolto Respimat y otros medicamentos, Spiolto Respimat inhalado se ha usado de manera simultánea con otros medicamentos para la EPOC, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos de acción corta y corticosteroides inhalados sin evidencia clínica de interacciones entre fármacos. **Agentes anticolinérgicos** La administración conjunta de bromuro de tiotropio, un componente de Spiolto Respimat, con otros medicamentos anticolinérgicos no se ha estudiado por lo tanto no se recomienda. **Agentes adrenérgicos** La administración simultánea de otros agentes adrenérgicos (administrados solos o como parte de una terapia combinada) puede incrementar las reacciones adversas de Spiolto Respimat. **Derivados de la xantina, esteroides o diuréticos** La administración simultánea de derivados de la xantina, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio pueden incrementar los efectos hipototásémicos de los agonistas adrenérgicos (ver sección 4.4). **Betabloqueantes** Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden atenuar o antagonizar el efecto de olodaterol. Se podría considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos, aunque éstos deben ser administrados con precaución. **Inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos, fármacos prolongadores del intervalo QTc** Los inhibidores de la monoaminoxidasa o los antidepresivos tricíclicos u otros fármacos que causan una prolongación del intervalo QTc pueden potenciar el efecto de Spiolto Respimat en el sistema cardiovascular. **Interacciones farmacocinéticas entre fármacos** No se ha observado un efecto relevante en la exposición sistémica a olodaterol en los estudios de interacciones entre fármacos con administración conjunta de fluconazol, utilizado como modelo de inhibición del CYP2C9. La administración conjunta de ketoconazol como inhibidor potente de la gp-P y del CYP3A4 aumentó la exposición sistémica a olodaterol un 70%, aproximadamente. No es necesario un ajuste de dosis de Spiolto Respimat. Las investigaciones *in vitro* han mostrado que olodaterol no inhibe las enzimas CYP o los transportadores de fármacos a las concentraciones plasmáticas alcanzadas en la práctica clínica. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo** **Tiotropio** Hay datos muy limitados relativos al uso de Spiolto Respimat en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción a niveles de exposición clínicamente relevante. **Olodaterol** No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de olodaterol durante el embarazo. Los datos no clínicos con olodaterol revelaron efectos típicos de otros agonistas beta₂-adrenérgicos a dosis mayores a las terapéuticas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Spiolto Respimat durante el embarazo. Como otros agonistas beta₂-adrenérgicos, olodaterol, un componente de Spiolto Respimat, puede inhibir el parto debido a un efecto relajante sobre el músculo liso uterino. **Lactancia** No hay datos clínicos disponibles de mujeres lactantes expuestas a tiotropio y/o olodaterol. En estudios en animales con tiotropio y olodaterol, se han detectado las sustancias y/o sus metabolitos en la leche de ratas lactantes pero se desconoce si tiotropio y/o olodaterol se excretan en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Spiolto Respimat tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiolto Respimat para la madre. **Fertilidad** No hay datos clínicos disponibles sobre el efecto en la fertilidad de tiotropio y olodaterol o la combinación de ambos componentes. Los estudios preclínicos realizados con los componentes individuales tiotropio y olodaterol no mostraron efectos adversos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. De todos modos, se debe informar a los pacientes de que se han notificado mareos y visión borrosa con el uso de Spiolto Respimat. Por ello, se recomienda tener precaución al conducir un coche o utilizar máquinas. Si los pacientes experimentan dichos síntomas, deben evitar realizar tareas potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** **a. Resumen del perfil de seguridad** Muchas de las reacciones adversas listadas pueden asignarse a las propiedades anticolinérgicas de bromuro de tiotropio o a las propiedades beta₂-adrenérgicas de olodaterol, los componentes de Spiolto Respimat. **b. Resumen tabulado de reacciones adversas** Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas listadas a continuación se basan en porcentajes de tasas de incidencia bruta de reacciones adversas al fármaco (es decir, acontecimientos atribuidos a Spiolto Respimat) observadas en el grupo de tiotropio 5 microgramos/olodaterol 5 microgramos (1.302 pacientes), recopiladas de 5 ensayos clínicos activos o controlados con placebo, con grupos paralelos, en pacientes con EPOC, con periodos de tratamiento en un rango de 4 a 52 semanas. Las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos con Spiolto Respimat se muestran a continuación siguiendo la clasificación por órganos y sistemas. También se incluyen todas las reacciones adversas previamente notificadas con uno de los componentes individuales. La frecuencia se define según la siguiente convención: *Muy frecuentes* (≥1/10); *frecuentes* (≥1/100 a <1/10); *poco frecuentes* (≥1/1.000 a <1/100); *raras* (≥1/10.000 a <1/1.000); *muy raras* (<1/10.000); *frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*. **Clasificación por órganos y sistemas** Infecciones e infestaciones **Reacción adversa** Nasofaringitis Rara **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos del metabolismo y de la nutrición **Reacción adversa** Deshidratación No conocida **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos del sistema nervioso **Reacción adversa** Mareos Poco frecuente **Reacción adversa** Insomnio Poco frecuente **Reacción adversa** Cefalea Poco frecuente **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos oculares **Reacción adversa** Visión borrosa Rara **Reacción adversa** Glaucoma No conocida **Reacción adversa** Aumento de la presión intraocular No conocida **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos cardíacos **Reacción adversa** Fibrilación auricular Poco frecuente **Reacción adversa** Palpitaciones Poco frecuente **Reacción adversa** Taquicardia Poco frecuente **Reacción adversa** Taquicardia supraventricular Rara **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos vasculares **Reacción adversa** Hipertensión Poco frecuente **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos **Reacción adversa** Tos Poco frecuente **Reacción adversa** Disfonía Rara **Reacción adversa** Epistaxis Rara **Reacción adversa** Laringitis Rara **Reacción adversa** Faringitis Rara **Reacción adversa** Broncoespasmo No conocida **Reacción adversa** Sinusitis No conocida **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos gastrointestinales **Reacción adversa** Sequedad de boca Frecuente **Reacción adversa** Estreñimiento Poco frecuente **Reacción adversa** Gingivitis Rara **Reacción adversa** Náuseas Rara **Reacción adversa** Candidiasis orofaríngea Rara **Reacción adversa** Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico No conocida **Reacción adversa** Caries dental No conocida **Reacción adversa** Disfagia No conocida **Reacción adversa** Reflujo gastroesofágico No conocida **Reacción adversa** Glositis No conocida **Reacción adversa** Estomatitis No conocida **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico **Reacción adversa** Angioedema Rara **Reacción adversa** Urticaria Rara **Reacción adversa** Hipersensibilidad Rara **Reacción adversa** Prurito Rara **Reacción adversa** Reacción anafiláctica No conocida **Reacción adversa** Erupción No conocida **Reacción adversa** Piel seca No conocida **Reacción adversa** Infección de la piel/úlceras en la piel No conocida **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo **Reacción adversa** Dolor de espalda¹ Rara **Reacción adversa** Artralgia Rara **Reacción adversa** Tumefacción en articulación No conocida **Clasificación por órganos y sistemas** Trastornos renales y urinarios **Reacción adversa** Retención urinaria Rara **Reacción adversa** Disuria Rara **Reacción adversa** Infección del tracto urinario No conocida. ¹ reacciones adversas notificadas con Spiolto Respimat pero no con los componentes individuales. **c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas** Spiolto Respimat combina propiedades anticolinérgicas y beta-adrenérgicas debido a sus componentes tiotropio y olodaterol. **Perfil de reacciones adversas anticolinérgicas** En los ensayos clínicos a largo plazo de 52 semanas de duración con Spiolto Respimat, la reacción adversa anticolinérgica observada más frecuentemente fue la sequedad de boca que ocurrió en aproximadamente el 1,7% de los pacientes tratados con Spiolto Respimat y en 2,7% y 1% en los brazos de tiotropio 5 microgramos y olodaterol 5 microgramos, respectivamente. La sequedad de boca provocó el abandono en 1 de 1.029 pacientes tratados con Spiolto Respimat (0,1%). Reacciones adversas graves relacionadas con efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento, obstrucción intestinal incluyendo íleo paralítico y retención urinaria. **Perfil de reacciones adversas beta-adrenérgicas** En los ensayos clínicos a largo plazo de 52 semanas de duración con Spiolto Respimat, las reacciones adversas beta-adrenérgicas observadas más frecuentemente fueron palpitaciones, taquicardia e hipertensión. Olodaterol, un componente de Spiolto Respimat forma parte del grupo farmacoterapéutico de los agonistas beta₂-adrenérgicos de acción prolongada. Por ello, debe considerarse la aparición de otros efectos adversos no listados arriba, relacionados con la familia de los agonistas beta-adrenérgicos tales como arritmia, isquemia miocárdica, angina de pecho, hipotensión, temblores, nerviosismo, espasmos musculares, fatiga, malestar, hipotensión, hipoglucemia y acidosis metabólica. **d. Otras poblaciones especiales** Puede ocurrir un aumento en el efecto anticolinérgico con el aumento de la edad. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis** Hay información limitada sobre la sobredosis con Spiolto Respimat. Spiolto Respimat se ha estudiado a dosis de hasta 5 microgramos/10 microgramos (tiotropio/olodaterol) en pacientes con EPOC y a dosis de hasta 10 microgramos/40 microgramos (tiotropio/olodaterol) en sujetos sanos; no se observaron efectos clínicamente relevantes. Una sobredosis podría provocar efectos antimuscarínicos exagerados de tiotropio y/o efectos beta₂ agonistas exagerados de olodaterol. **Síntomas** **Sobredosis de tiotropio anticolinérgico** Dosis elevadas de tiotropio pueden provocar la aparición de signos y síntomas anticolinérgicos. No obstante, después de la administración de una dosis única inhalada de hasta 340 microgramos de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos, no hubo reacciones adversas anticolinérgicas sistémicas. Adicionalmente, no se observaron reacciones adversas relevantes más allá de sequedad de boca/garganta y sequedad de la mucosa nasal, tras la administración durante 14 días de una dosis de hasta 40 microgramos de tiotropio solución para inhalación en voluntarios sanos con la excepción de una reducción pronunciada en el flujo salival a partir del séptimo día. **Sobredosis de olodaterol beta-agonista** Una sobredosis de olodaterol probablemente provoque efectos exagerados típicos de los agonistas beta₂-adrenérgicos, p.ej. isquemia miocárdica, hipertensión o hipotensión, taquicardia, arritmias, palpitaciones, mareo, nerviosismo, insomnio, ansiedad, cefalea, temblor, boca seca, espasmos musculares, náuseas, fatiga, malestar, hipotensión, hipoglucemia y acidosis metabólica. **Tratamiento en caso de sobredosis** El tratamiento con Spiolto Respimat debe ser interrumpido. Aplicar tratamiento de apoyo y sintomático. En casos graves se requiere hospitalización. Se puede considerar el uso de betabloqueantes cardioselectivos, pero sólo bajo vigilancia extrema ya que el uso de betabloqueantes adrenérgicos puede provocar broncoespasmo. **6. Datos farmacéuticos** **6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio; Edetato disódico; Agua purificada; Ácido clorhídrico 1M (para ajustar el pH). **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 3 años. Período de validez en uso: 3 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación** No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Tipo de envase y material en contacto con el medicamento: Solución contenida en un cartucho de polietileno/polipropileno con un tapón de polipropileno con un anillo de sellado de silicona integrado. El cartucho está incluido en un cilindro de aluminio. Cada cartucho contiene 4 ml de solución para inhalación. Tamaños de los envases y dispositivos disponibles: **Envase individual:** 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). **Envase doble:** 2 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). **Envase triple:** 3 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). **Envase de ocho:** 8 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de los envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. Titular de la autorización de comercialización** Boehringer Ingelheim International GmbH. Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein. Alemania. **8. Número(s) de autorización de comercialización** 79.967 **9. fecha de la primera autorización/renovación de la autorización** Junio 2015. **10. Fecha de la revisión del texto** Mayo 2015. **11. Presentación y PVP** Envase con un inhalador Respimat y un cartucho que contiene 60 pulsaciones (30 dosis). PVP IVA 81,49 € **12. Condiciones de prescripción y dispensación** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

EL AVANCE EN EL TRATAMIENTO DE LA EPOC BASADO EN SÓLIDAS RAÍCES



El tratamiento con
evidencia desde el inicio¹



Mejora en eficacia: función pulmonar,
calidad de vida y disnea vs. tiotropio^{1,2}



En dispositivo RESPIMAT^{®3}

WWW.AVANCESENRESPIRATORIO.COM

1. Fergusson GT, Flezar M, Korn S et al. Efficacy of tiotropium+olodaterol in patients with chronic obstructive disease by initial disease severity and treatment intensity: a post hoc analysis. Adv Ther. 2015 Jun;32(6):523-36. 2. Buhl R, et al. Tiotropium plus olodaterol fixed-dose combination vs monocomponents in COPD (GOLD 2-4). Eur Respir J 2011; 45: 969-979. 3. Ficha técnica Spiolto Respimat. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/doctml/ft/79967/FichaTecnica_79967.html.