



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica AUGE
Enfermedad Pulmonar
Obstructiva Crónica
EPOC

Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013



Ministerio De Salud. Guía Clínica Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de tratamiento ambulatorio.
Santiago: MINSAL, 2013

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN.....

Fecha 1ª Edición: 2006

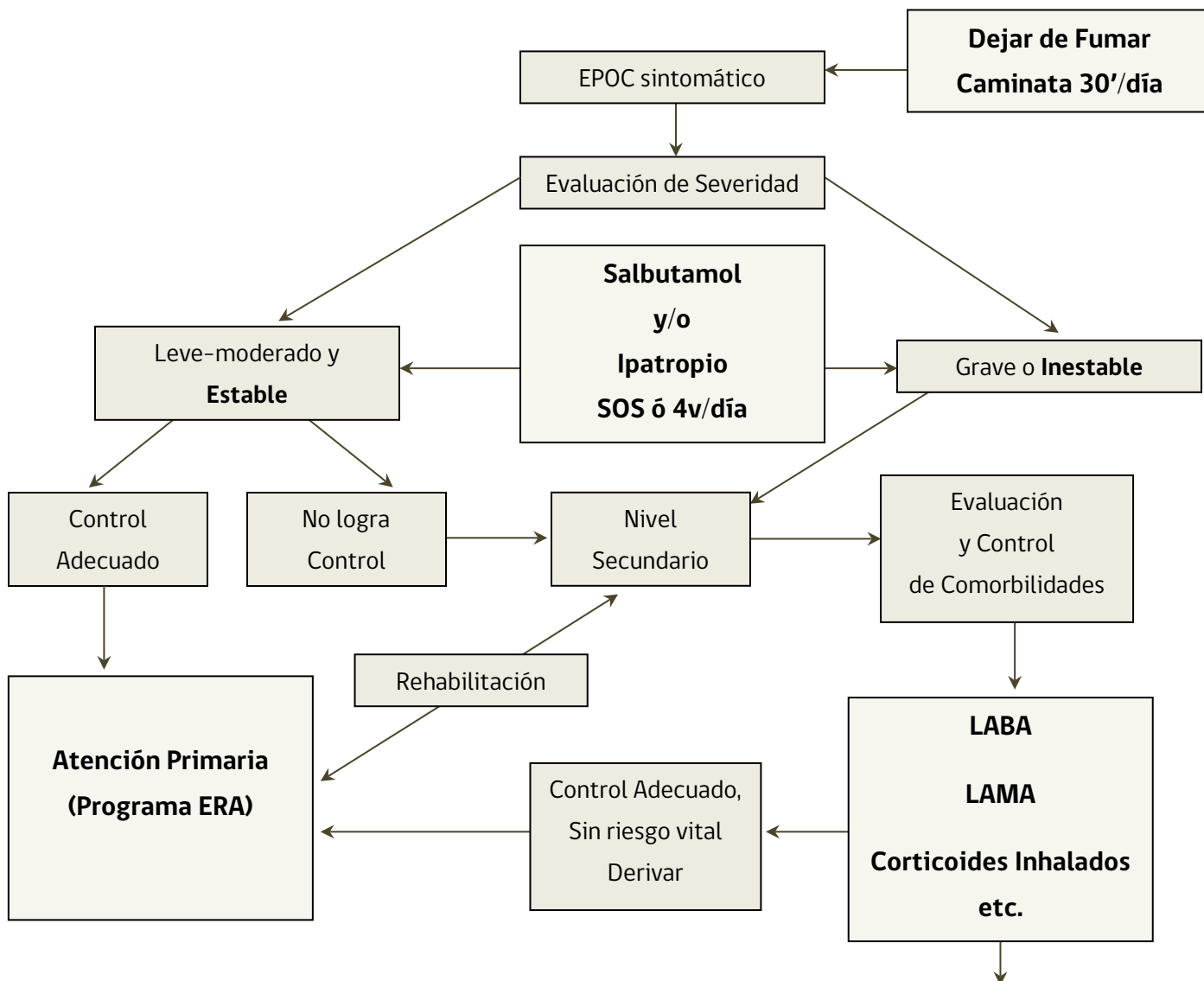
Fecha 2ª Edición y publicación: 2013

INDICE

FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN DE PACIENTES CON EPOC.....	5
ASPECTOS RELEVANTES.....	6
1. INTRODUCCION.....	9
1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud	9
1.2. ALCANCE DE LA GUÍA	10
Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía.....	10
Usuarios a los que está dirigida la Guía	11
1.3. Declaración de Intención.....	11
2. OBJETIVOS	12
3. RECOMENDACIONES.....	13
3.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía	13
3.2. Prevención, pesquisa y sospecha diagnóstica	14
3.3. Confirmación diagnóstica.....	17
¿Cómo se confirma el diagnóstico de EPOC?	17
¿Qué otros exámenes son útiles para el diagnóstico diferencial de EPOC?.....	18
¿Cuáles son las patologías con las que se puede confundir la EPOC?	19
¿Cómo se puede clasificar y determinar la gravedad de la EPOC?.....	19
3.4. Tratamiento.....	22
3.4.1 ¿Cuáles son los principales objetivos clínicos del tratamiento farmacológico?.....	22
3.4.2 ¿Cuál es el tratamiento farmacológico más eficaz en el manejo de la EPOC en adultos?.....	22
3.4.3. ¿Cómo se integran los niveles de salud en el manejo de los pacientes con EPOC?.....	29
3.4.4. ¿Qué se debe evaluar clínicamente en un paciente EPOC?	29
3.4.5. ¿Cuáles son los parámetros a evaluar para mantener la EPOC bien controlada?	30
3.4.6. ¿Cómo prevenir la aparición y la progresión de la EPOC?	32
3.4.7 ¿Qué son las exacerbaciones y como se tratan?.....	32
3.4.8. ¿Qué acciones se deben realizar durante el tratamiento ambulatorio de la exacerbación?	33
3.4.9. ¿Cuándo enviar a hospitalizar un paciente con EPOC?	34
3.4.10. ¿Es recomendable la actividad física en pacientes con EPOC comparado con no hacer nada?.	35

3.4.11. ¿Es efectiva la rehabilitación en pacientes con EPOC para mejorar la capacidad física y lograr mayor autonomía? ¿Cuándo se utiliza?	35
3.4.12. Algunos conceptos de la rehabilitación pulmonar:	35
3.4.13 ¿Es efectiva la rehabilitación respiratoria en la mejora de la capacidad funcional de los pacientes con EPOC ?	36
3.4.14 ¿En que pacientes EPOC hay que indicar la rehabilitación respiratoria?.....	36
3.4.15¿Es eficaz la inmunización contra agentes respiratorios en pacientes adultos con EPOC para disminuir mortalidad por patología respiratoria?.....	36
3.4.16 ¿Es eficaz el uso de oxígeno crónico en pacientes EPOC para alargar la sobrevida? ¿ cómo se utiliza?	37
3.5. Seguimiento.....	38
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	39
4.1 Situación de la atención del problema de salud en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones.....	39
4.2. Estrategias de diseminación de las normas de manejo ambulatorio de los pacientes EPOC y sus barreras de implementación	39
4.3. Diseminación	40
4.4. Evaluación del cumplimiento de la guía.....	40
5. DESARROLLO DE LA GUÍA	42
5.1. Grupo de Trabajo.....	42
5.2. Declaración de conflictos de interés.....	43
5.3. Revisión sistemática de la literatura y bases para las recomendaciones	43
5.4. Formulación de las recomendaciones	44
5.5. Vigencia y actualización de la guía.....	44
ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas.....	45
ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN DE PACIENTES CON EPOC



(*) Paciente grave o estable:
 VEF1 < 50%
 DISNEA < 3 (MRC) ó 5 (Borg)
 Cor Pulmonale descompensado
 HENATOCRITO > 50%
 Insuficiencia respiratoria Cr
 Esteroides Sistemáticos Cr.
 Hospitalizaciones último año
 3 ó más exacerbaciones/año
 Desnutrición (IMC < 25)

Permanecer en Control en Nivel secundario:
Inestables, Comorbilidades Severas o descompensadas,
Oxígeno dependencia.
Control inadecuado, esteroides orales, intolerancia a
terapia, antecedentes de hospitalización.

ASPECTOS RELEVANTES

- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por un fenómeno inflamatorio de la vía aérea responsable del aumento de la resistencia al paso del aire y que se acompaña de importantes síntomas sistémicos. Se considera como un proceso mórbido prevenible y tratable, responsable de una pesada carga sanitaria e impacto económico-social. Esto se evidencia desde su inicio, pero sobre todo en sus estados avanzados. (Evidencia A).
- A medida que ella progresa, se compromete la musculatura esquelética (atrofia), el sistema cardiovascular (hipertensión pulmonar, cardiopatías), hematológico (poliglobulia), el sistema neurológico (deterioro de sistema nervioso central secundario a hipoxemia crónica) , impactando la calidad de vida de quienes la padecen. Por ello estas alteraciones deben ser evaluadas desde un comienzo, para intentar su control adecuado.
- Los requisitos fundamentales para el diagnóstico de EPOC son:
 - 1.- Síntomas respiratorios crónicos: tos, expectoración y disnea.
 - 2.- Antecedentes de exposición a sustancias inhaladas irritantes (humo de tabaco, agentes ocupacionales y humo de combustibles) en forma prolongada (años).
 - 3.- Demostración de enlentecimiento del flujo aéreo (VEF1) habitualmente progresivo que persiste después de la inhalación de BD y frecuentemente acompañado de atrapamiento de aire demostrado por aumento del volumen residual pulmonar y que se asocia con la limitación de la capacidad física en ejercicio.
- En esta Guía se considerarán como portadores de EPOC a personas mayores de 45 años, sintomáticos respiratorios por más de 6 meses (disnea, tos, expectoración) y que posean el antecedente de exposición prolongada (años) a un agente potencialmente deletéreo (humo de tabaco, leña ó irritantes provenientes de otras fuentes).
- Durante las primeras manifestaciones clínicas pueden no evidenciarse signos pulmonares obstructivos o incluso alteraciones espirométricas. Si embargo en estos casos debe insistirse en la recomendación de evitar la exposición a humo de cigarrillo o irritantes ambientales, dado el demostrado impacto que ello posee en la mejoría de la evolución de la enfermedad.
- Se considerará el diagnóstico clínico de EPOC para incluirlo en el Programa de Garantías Explícitas, a pacientes que han desarrollado síntomas por más de 6 meses y que posean demostración espirométrica de obstrucción bronquial irreversible. (VEF1/CVF <70% y VEF1 <80% post broncodilatador). Este criterio fijo, para considerar la existencia de obstrucción posee algún grado de "diagnóstico en exceso" en adultos mayores, pero su simplicidad hace aconsejable su aplicación en el criterio de ingreso al programa de GES. La inclusión del criterio funcional en el diagnóstico pretende aumentar su especificidad y permite utilizarlo para graduar espirométricamente la severidad del cuadro. Sin embargo este único criterio no es suficiente para ello, pues ya hoy día varias Guías Clínicas Internacionales (GOLD, SEPAR, BTA) incluyen la sintomatología, las comorbilidades y la frecuencia de las exacerbaciones en un intento de identificar fenotipos que poseen diferente pronóstico y necesidades de terapia.
- La disnea, principal causa de consulta de los pacientes EPOC, debe ser cuantificada desde un comienzo, dado que la obstrucción espirométrica no se asocia adecuadamente con el

deterioro del VEF1. Al progresar el daño se reduce la autovalencia y se compromete la calidad de vida de los pacientes. En etapas avanzadas la enfermedad es invalidante, requiere de recursos sanitarios complejos y es de mal pronóstico vital.

- Dado que el deterioro acelerado de la función pulmonar caracteriza a esta enfermedad, este parámetro debe ser evaluado regularmente (anualmente a lo menos) en los pacientes sintomáticos. Los síntomas de la EPOC poseen poca especificidad, por lo que en aquellos casos que poseen espirometría normal, SIEMPRE DEBE DESCARTARSE UN DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO, dado que el humo de cigarrillo es también causante de otras enfermedades respiratorias que pueden dar síntomas similares. La radiografía de tórax permite excluir otras causas de síntomas respiratorios crónicos como la insuficiencia cardíaca (cardiomegalia, congestión pulmonar, redistribución vascular pulmonar), fibrosis pulmonar (opacidades intersticiales, panal de abeja, etc.), tuberculosis (granulomas, cavitaciones, procesos fibroretráctiles, paquipleuritis) y otras causas. Sin embargo es importante recordar, que el tabaquismo, principal causante de EPOC, es también un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer broncogénico.
- La primera medida indispensable en el manejo de un paciente portador de EPOC, es evitar la exposición al agente potencialmente causal de ella, fundamentalmente, el humo de tabaco. Deben además tomarse las medidas para combatir el sedentarismo, condición que perpetúa el círculo vicioso de inactividad y disnea. (Evidencia A).
- El tratamiento farmacológico, fundamentalmente el uso de broncodilatadores por vía inhalatoria (Evidencia A), debe prescribirse siguiendo un escalamiento en relación con la gravedad de los síntomas (disnea, exacerbaciones, deterioro de calidad de vida) considerando tanto su frecuencia como su dosificación; la vía oral no ha demostrado, en general, ventajas adicionales y sí mayor frecuencia de efectos colaterales. Hacen excepción algunos casos graves que se pueden beneficiar con el uso de Metilxantinas de efecto prolongado al no lograr un control satisfactorio de los síntomas con la terapia inhalatoria estándar. Esta afirmación enfatiza la necesidad de identificar y cuantificar la gravedad de los factores que se pretenden modificar por medio de la intervención farmacológica.
- Dado la importancia de la actividad física debe considerarse el manejo kinésico de los pacientes sintomáticos, idealmente en lugares cercanos a su domicilio y por algún tiempo variable, según lo determinen los protocolos utilizados (Evidencia A). Debe insistirse en la obligatoriedad de mantener la actividad física regular con posterioridad a esta terapia.
- Uno de los factores de riesgo de deterioro funcional acelerado y mal pronóstico, es la desnutrición por lo que este factor debe ser considerado, principalmente en los pacientes con bajo índice de masa corporal.
- La mayoría de los pacientes con EPOC leves, moderados y clínicamente estables (Grupo A de esta GC), deben ser manejados en forma ambulatoria de preferencia en niveles primarios de atención. Los casos graves, o inestables (Grupo B) y aquellos portadores de comorbilidades significativas requieren de un manejo más especializado (incluida la insuficiencia respiratoria) por lo que se recomienda su control en el nivel secundario de salud.

- La derivación de la EPOC desde la atención primaria al nivel secundario se recomienda para las siguientes situaciones:
 - 1.- Presencia o sospecha de insuficiencia respiratoria.
 - 2.- Sospecha de cáncer pulmonar.
 - 3.- Deterioro clínico y funcional progresivo (caída acelerada del VEF1, incremento de la disnea, aparición de edemas, alteraciones sensoriales, etc.).
 - 4.- Mas de 2 exacerbaciones en el último año que requieran de una intervención sanitaria compleja (esteroides orales, visitas de urgencia, hospitalización).
- Los pacientes con EPOC sufren de exacerbación de su enfermedad, siendo más graves y frecuentes mientras más grave el EPOC.
- El adecuado manejo de las exacerbaciones debe ser protocolizado, incluyendo oxigenoterapia, broncodilatadores administrados con aerocámara y esteroides por vía oral, salvo la existencia de imposibilidad de deglutir. No se han demostrado ventajas del uso de los corticoides por vía parenteral. El resultado de esta terapia debe ser controlado a las 48 horas para asegurar el éxito de la intervención. Los pacientes que no resuelven su exacerbación en Centros de Atención Primaria, deben derivarse a un servicio de urgencia hospitalaria.
- Se ha demostrado el beneficio de la oxigenoterapia continua domiciliaria en pacientes con EPOC, portadores de insuficiencia respiratoria crónica ($PO_2 < 55$ mm Hg ó entre 55 y 60 mm Hg si presentan poliglobulia o corazón pulmonar). Ellos pueden ser ingresados al programa de oxigenoterapia domiciliaria ambulatoria si esta condición se mantiene cuando se logra estabilizar la enfermedad. (Evidencia A).

1. INTRODUCCION

1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un problema relevante de salud pública, tanto por su frecuencia en aumento, como por la carga sanitaria que significa el tratamiento de sus etapas avanzadas a nivel hospitalario, y su elevada letalidad (**Evidencia 1**).

Se ha demostrado que la EPOC es subdiagnosticada, tanto en países desarrollados como en nuestro medio. En el Reino Unido, la prevalencia diagnosticada es de 1,5% de la población en los años 2007/08 (1), aunque se estima que habría más de 3 millones de personas con la enfermedad (2). Esto ha llegado a ser en Estados Unidos, cercano al 50% (**Evidencia 2**). Se ha atribuido este déficit a una falta de acceso al diagnóstico funcional en los niveles primarios de salud y a la subutilización de la espirometría por los equipos de salud.

Un estudio descriptivo, basado en registros hospitalarios, realizado en Italia, estimó una prevalencia de 3,6% en la población adulta (3). (**Evidencia 3**).

El estudio PLATINO, de colaboración entre 5 países de Latinoamérica, el que incluyó a la ciudad de Santiago, mostró, en adultos mayores de 40 años, una prevalencia de EPOC de 16,9% (IC 95%:14,7-19,1) para Santiago (4). (**Evidencia 3**).

La EPOC actualmente constituye la cuarta causa de muerte en EE.UU. después de las enfermedades cardíacas, cáncer y accidentes vasculares encefálicos. Se ha comprobado también que entre las enfermedades crónicas es la única que presenta un incremento de su prevalencia y mortalidad en los últimos años (**Evidencia 2**). En Chile, se ha informado a través del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) de 1.842 personas fallecidas por esta causa el año 1990 (tasa de 14/10⁵hbts) para elevarse a 3.251 fallecidos el 2010, con una tasa de 36,08/100.000 habitantes, siendo notable que este incremento es mayoritariamente atribuible al aumento en el sexo femenino.

El principal factor de riesgo causal y de aceleración de su deterioro es el tabaquismo. Existe evidencia bibliográfica suficiente de su relación causal, tanto para el fumador activo (**Evidencia 1**), como pasivo (**Evidencia 2**). También se ha demostrado el efecto de otros tipos de contaminaciones inhalatorias crónicas, como el que evidencian sujetos expuestos durante un tiempo prolongado a contaminación intra-domiciliaria o de tipo laboral. En Chile, el tabaquismo posee una prevalencia del 40,6% en población mayor de 15 años (Encuesta Nacional de Salud 2009-2010). Estas cifras hacen esperable un número muy importante de pacientes, a pesar de que sean reconocidos sólo los casos más graves.

La EPOC ocasiona un número importante de egresos hospitalarios en los países donde se ha estudiado y esta necesidad de hospitalizaciones es responsable de la mayor parte del gasto en salud asociado a esta patología. (**Evidencia 1**). En Chile se ha informado (DEIS) de 18.352 egresos hospitalarios por esta causa el año 2010 de los cuales el 50,5% eran mujeres.

Para la elaboración de estas guías clínicas ha sido muy útil la siguiente información sobre EPOC:

1.- Estrategias de abordaje internacionales comunicadas a través del GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), versión 2010. En estas publicaciones se revisan los principales

aspectos de etiopatogenia, fisiopatología, clínica y abordaje preventivo, terapéutico y de rehabilitación. La mayoría de las estrategias de los diferentes países utilizan los contenidos que en estas publicaciones se proponen y que están basados en los conocimientos más vigentes validados (medicina basada en la evidencia). Se trata de una guía elaborada por profesionales de reconocida trayectoria que intentan crear conciencia acerca del hecho de que la EPOC es un problema que afecta la salud pública a nivel mundial. Estas publicaciones incluyen una revisión exhaustiva de la literatura médica y clasifican las recomendaciones de acuerdo con el nivel de evidencia existente.

2.- Standards for the Diagnosis and Treatment of Patients with COPD (ATS - ERS) (2004), representa la posición de las dos principales sociedades científicas de la especialidad en el mundo.

3.-Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (National Institute for Clinical Excellence/British Guidelines) 2011). Esta guía contiene información de interés para el manejo de los pacientes en diferentes niveles de complejidad. En ella se hace énfasis en decisiones clínicas, ya que además de revisar la literatura, recoge la experiencia del Servicio Nacional de Salud Inglés.

4.- Canadian Respiratory Society recommendations for the management of chronic obstructive pulmonary disease (2010). Guía de gran adaptabilidad a nuestro medio en el área clínica de diagnóstico y tratamiento.

5.- Normas de la Sociedad Española de Enfermedades Respiratorias (SEPAR), versión 2012.

1.2. ALCANCE DE LA GUÍA

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por una obstrucción persistente del flujo de aire. La obstrucción generalmente es progresiva, no es completamente reversible y no cambia marcadamente a lo largo de varios meses. La enfermedad es causada, predominantemente, por el hábito de fumar. Operacionalmente se considera una razón post broncodilatador de FEV1 / FVC bajo 0,70. Las exacerbaciones y co-morbilidades contribuyen a la gravedad general en pacientes individuales (5).

Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Esta guía ha sido diseñada para ser aplicada en el régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES) vigentes en Chile y contiene las indicaciones relacionadas con el manejo de los pacientes adultos de más de 45 años, con EPOC y más de 6 meses de síntomas. Están excluidas de esta guía las siguientes condiciones: cuadros compatibles con asma bronquial, episodios transitorios de obstrucción bronquial recuperados, secuelas pulmonares con daño

estructural de parénquima y/o vías aéreas originados en fibrosis pulmonares, neumonitis actínica, las secuelas de tuberculosis pulmonar, las bronquiectasias congénitas o adquiridas, y las enfermedades profesionales o laborales de etiología identificada.

La presente guía pretende permitir el manejo estandarizado de EPOC en los diferentes niveles de atención, dado que las afecciones excluidas antes señaladas presentan una evolución y complicaciones disímiles, suelen requerir de la opinión de un especialista frente a cada caso. Estas apreciaciones no implican que los pacientes con patologías obstructivas de otro origen no deban ser tratados sintomáticamente con los fármacos utilizados en el manejo de la EPOC (broncodilatadores inhalados) con buenos resultados clínicos, pero no forma parte de esta guía, su manejo protocolizado.

Usuarios a los que está dirigida la Guía

- Médicos generales.
- Médicos internista.
- Médicos servicios de urgencia.
- Médicos especialistas broncopulmonares.
- Profesionales salas ERA-IRA.

1.3. Declaración de Intención

Esta Guía es una orientación para la mayoría de los pacientes adultos con EPOC, sin embargo, reconocemos que en cada paciente se deben considerar aspectos particulares de manejo basados en la necesidad de cada caso, las respuestas obtenidas de estas intervenciones, la experiencia del facultativo tratante y los cambios en el conocimiento de las materias relacionadas a la enfermedad.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

La presente Guía ha sido establecida como una referencia para la atención de los pacientes adultos con EPOC bajo el régimen de garantías explícitas en Salud (GES).

Bajo esa consideración, la Guía tiene por objetivo orientar a los equipos de salud en el manejo de la EPOC de acuerdo con las mejores evidencias disponibles en el medio científico en la actualidad y a las posibilidades de implementación a lo largo del país.

Objetivos Específicos

El uso de esta Guía permitirá al equipo de salud:

1. Conocer el impacto e importancia de la EPOC.
2. Establecer un adecuado diagnóstico de EPOC.
3. Categorizar los niveles de gravedad de la enfermedad.
4. Reconocer los fármacos utilizados en el tratamiento de la EPOC.
5. Establecer un plan de tratamiento progresivo controlado.
6. Identificar las exacerbaciones de EPOC.
7. Establecer una terapia protocolizada de las exacerbaciones.
8. Valorar la importancia del desincentivo al consumo de tabaco.
9. Conocer las funciones de los niveles de salud en el manejo de la EPOC.
10. Utilizar los parámetros de control de la fase crónica de la EPOC.
11. Identificar los casos de EPOC que por su riesgo vital requieren manejo con especialista.
12. Desarrollar programas de rehabilitación física.
13. Conocer las indicaciones para el uso de oxígeno ambulatorio en EPOC.
14. Conocer los criterios de hospitalización para casos de EPOC.
15. Estimular la nutrición adecuada y la actividad física regular.

3. RECOMENDACIONES

3.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía

Prevención, pesquisa y sospecha diagnóstica

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la población adulta para desarrollar una EPOC?
2. ¿Cuándo se sospecha la presencia de EPOC?

Confirmación diagnóstica

3. ¿Cuál es el examen diagnóstico más efectivo en la detección de EPOC en adultos?
4. ¿Qué otros procedimientos diagnósticos son eficaces en el diagnóstico diferencial de EPOC?
5. ¿Cuáles son las patologías con las que se puede confundir la EPOC?
6. ¿Existe un método efectivo para clasificar y determinar la gravedad de la EPOC?

Tratamiento

7. ¿Cuáles son los principales objetivos clínicos del tratamiento farmacológico?
8. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico más eficaz en el manejo de la EPOC en adultos?
9. ¿Cómo se integran los niveles de salud en el manejo de los pacientes con EPOC?
10. ¿Qué se debe evaluar clínicamente en un paciente EPOC?
11. ¿Cuáles son los parámetros a evaluar para mantener la EPOC bien controlada?
12. ¿Cómo prevenir la aparición y la progresión de la EPOC?
13. ¿Qué son las exacerbaciones y como se tratan?
14. ¿Qué se debe realizar durante el tratamiento ambulatorio de la exacerbación?
15. ¿Es recomendable la actividad física en pacientes con EPOC comparado con no hacer nada?
16. ¿Es efectiva la rehabilitación en pacientes con EPOC para mejorar la capacidad física y lograr mayor autonomía? ¿cuándo se utiliza?
17. ¿Es efectiva la Rehabilitación Respiratoria en la mejora de la capacidad funcional de los pacientes con EPOC ?
18. ¿En qué tipo de pacientes EPOC hay que indicar la Rehabilitación Respiratoria?
19. ¿Es eficaz la Inmunización contra agentes respiratorios en pacientes adultos con EPOC para disminuir mortalidad por patología respiratoria?
20. ¿Es eficaz el uso de oxígeno crónico en pacientes EPOC para alargar la supervivencia? ¿cómo se utiliza?

Seguimiento

21. ¿Cuál es la periodicidad recomendada de los controles de los pacientes adultos con EPOC?

3.2. Prevención, pesquisa y sospecha diagnóstica

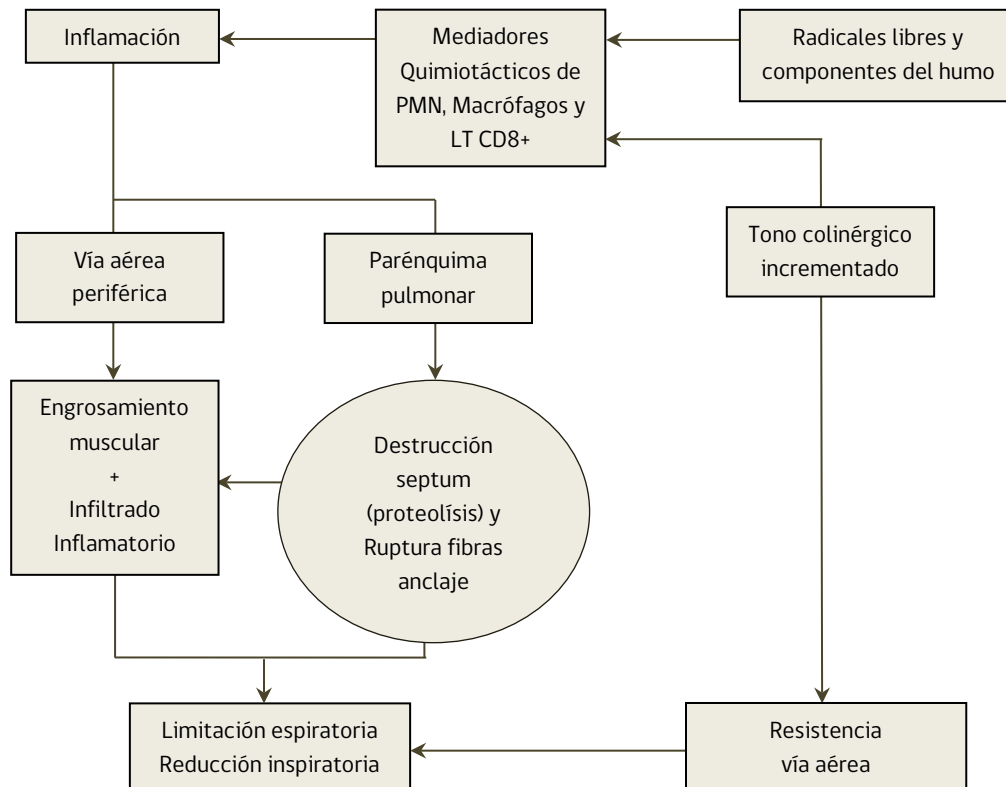
1. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la población adulta para desarrollar una EPOC?

El factor más estrechamente relacionado con la aparición de EPOC es el consumo de cigarrillos de tabaco (6). La probabilidad de aparición del daño respiratorio es proporcional a la intensidad y tiempo de consumo del tabaco, sin embargo se reconoce un factor de susceptibilidad individual que probablemente tiene un sustento genético. El consumo de tabaco en forma de cigarrillos se estandariza en el concepto de paquete/año y se calcula como:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ cigarros diarios} \times \text{años de consumo}}{20}$$

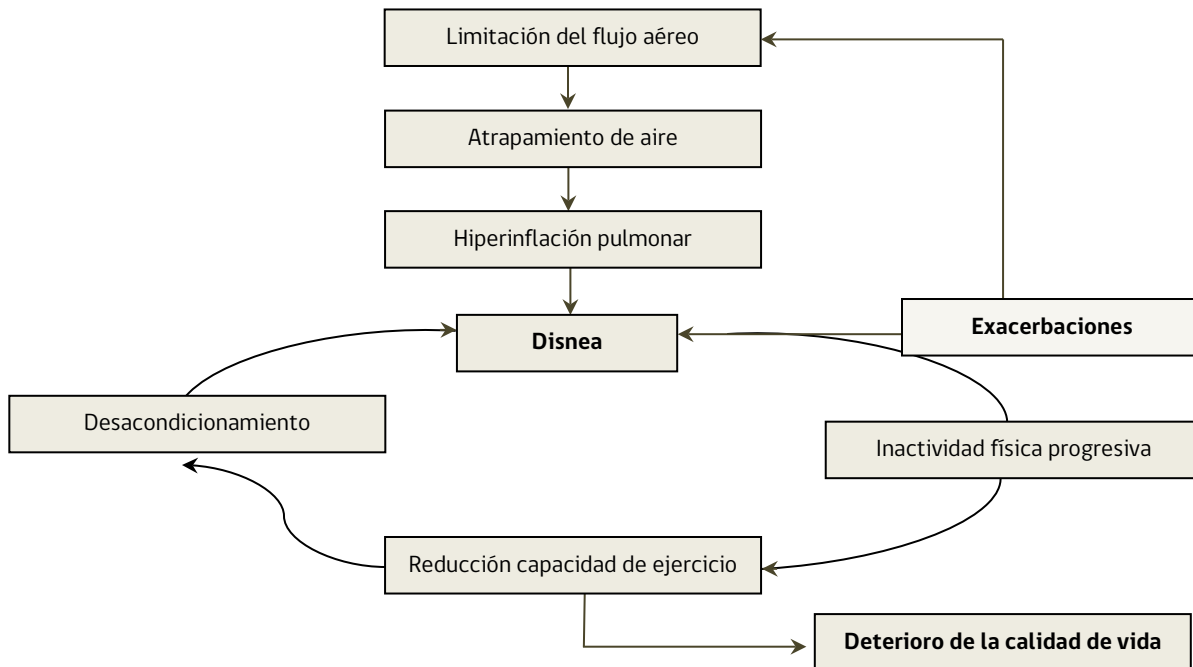
El daño se origina por un desbalance entre el sistema de protección pulmonar contra las enzimas proteolíticas, la acción de radicales libres y un daño inflamatorio polimorfonuclear. El ciclo de daño se expresa en el siguiente esquema:

Flujograma N°1: Daño respiratorio del EPOC



La enfermedad es progresiva y se va estableciendo un circuito donde el daño por inactividad física del afectado, perpetúa el deterioro, como se señala en el siguiente diagrama:

Flujograma N°2: Ciclo del deterioro en EPOC



Otros factores de riesgo. La predisposición familiar para el desarrollo de la enfermedad aún no logra demostrarse definitivamente, posiblemente por las interacciones multicausales. Un estudio de casos y controles mostró que la historia familiar de EPOC es un factor de riesgo independiente de la historia familiar de tabaquismo y de la exposición secundaria a humo de tabaco, con un OR de 1,73 (P <0,0001; 95% IC: 1,36-2,20)(7). **(Evidencia2)**. También participan en esta responsabilidad patogénica la inhalación de partículas que se asocian con estrés oxidativo en el pulmón, como la polución ambiental e intradomiciliaria, además de la ocupacional (8). **(Evidencia 3)** Igualmente existe un rol de los determinantes sociales como la pobreza, pobreza infantil (bajo peso al nacer e infecciones respiratorias bajas durante la infancia) (9). **(Evidencia 3)** como sucede con la mayoría de las enfermedades respiratorias.

Un estudio multicéntrico Europeo (BOLD Study) mostró una asociación con el consumo de paquete/año de cigarrillos (p<0,005), luego de ajustar por esta variable, se encontró asociación con: edad (OR: 1,52/10 años (95%IC: 1,35 - 1,71)), hospitalización por problema respiratorio antes de los 10 años (OR: 2,35 (95%IC: 1,42- 3,91)), exposición a humo de tabaco de segunda

mano (OR: 1,24 (95%IC: 1,05- 1,47)), tuberculosis (OR: 1,78 (95% IC: 1,17- 2,72)) y una historia familiar de EPOC (OR: 1,50 (95% IC: 1,15- 1,90)). (10). **(Nivel 1)**

2. ¿Cuándo se sospecha la presencia de EPOC?

La sospecha se establece frente a un adulto con tos, expectoración y/o disnea crónica en quien clínicamente se pesquisan elementos de obstrucción bronquial y en el que existe el antecedente de consumo de tabaco inhalado o de otro irritante inhalado en forma prolongada (11); sin embargo, lo inespecífico de los síntomas y la multiplicidad de otras enfermedades respiratorias que cursan con obstrucción bronquial, hace necesaria la confirmación de esta patología por medio de exámenes de laboratorio.

La definición de bronquitis crónica se basa en la producción de esputo por 3 o más meses durante 2 años consecutivos, en ausencia de otros factores que lo expliquen. En el caso de pacientes con EPOC, esto es difícil de evaluar por el hecho que algunos lo degluten, en especial las mujeres (5).

Recomendaciones Sospecha Diagnóstica

Recomendación	Grado de Recomendación
<p>Se debe considerar la posibilidad de EPOC para pacientes de 40 y más que presenten algún factor de riesgo (generalmente tabaquismo) y que presenten una o más de los siguientes síntomas: respiración con esfuerzo, tos crónica, producción regular de esputo, bronquitis frecuente o resuello.</p> <p>Al considerar un diagnóstico de EPOC, consulte por la presencia de los siguientes factores: pérdida de peso, intolerancia al esfuerzo, despertares nocturnos, inflamación de tobillos, riesgos ocupacionales, dolor al pecho, hemoptisis (11).</p>	<p>A</p>

3.3. Confirmación diagnóstica

¿Cómo se confirma el diagnóstico de EPOC?

Actualmente, EPOC se define como la presencia de una limitación del flujo aéreo, medido mediante el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), el que muestra poca o ninguna mejoría después de inhalar drogas broncodilatadoras (12).

La espirometría puede utilizarse para estimar la severidad de la obstrucción a la entrada y salida de aire y, junto a otra pruebas, puede ayudar a predecir el pronóstico. La tabulación del resultado de la espirometría es una forma de documentar la obstrucción (11).

La evaluación de la severidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se basa en la sintomatología, riesgo de exacerbaciones, gravedad de la anormalidad en la espirometría, más la identificación de comorbilidades (5).

En un comienzo, la EPOC puede dar pocos o ningún síntoma, a medida que progresa, tiene variaciones individuales (13). **(Nivel de evidencia 3)**. Los signos clínicos no son de mucha utilidad para realizar el diagnóstico de EPOC. Los siguientes signos pudiesen estar presentes: pecho hiperinflado, resuello o sonidos respiratorios quedos, respiración con labios fruncidos, uso de músculos accesorios, movimientos paradójicos de costillas inferiores, distancia crico-esternal reducida, opacidad cardiaca reducida a la percusión, edema periférico, cianosis, FR incrementada, caquexia (11). Existen algunos cuestionarios que miden el impacto del EPOC en la vida de los pacientes (MRCm, COPD Assessment Test, SGRQ etc) (14).

Se debe demostrar la existencia de una obstrucción de la vía aérea, posterior a la inhalación de un broncodilatador, de modo de reducir la variabilidad. Esta objetivación debe hacerse por medio de una espirometría basal posterior a la utilización de un broncodilatador ejecutada por personal de salud calificado. Se considera que existe una alteración funcional obstructiva si la relación porcentual de VEF_1/CVF es menor del 70%. Su gravedad deberá ser cuantificada de acuerdo al deterioro del VEF_1 medido con posterioridad a la inhalación de un broncodilatador (ejemplo salbutamol). Se considerará que existen modificaciones significativas con el uso de salbutamol si se objetivan mejorías de, a lo menos, 200 ml y 12% de los valores de los volúmenes espirométricos basales. En general, los pacientes con EPOC no logran recuperar los valores funcionales normales, pero sí pueden tener reversibilidad significativa de su obstrucción bronquial. aunque esto, de por si no descarta el diagnóstico de EPOC.

Algunos estudios hacen uso de broncodilatadores pre o post espirometría. El estudio PLATINO comparó esto en grupos de pacientes con alto y bajo riesgo de EPOC y mostró que las mediciones realizadas posteriores al uso del broncodilatador discriminaban un poco mejor entre los dos grupos (15). En otro estudio las mediciones post-broncodilatador fueron ligeramente más reproducibles que las pre broncodilatador (12).

Los valores del volumen espirado forzado post uso de un broncodilatador en 1 segundo (VEF1) y de la capacidad vital forzada (CVF) deben compararse con los valores normales estimados, los que dependen de la edad, altura y sexo del individuo. Existen varias tablas publicadas con estos valores, en Europa la más usada es la publicada por la Comunidad Europea de Carbón y Acero y en Chile se suele utilizar la ecuación de Gutierrez.

Por esto, la utilización de la "relación fija" VEF_1/CVF para determinar la existencia de una alteración funcional obstructiva, posee limitaciones, por exceso de diagnóstico, principalmente en los adultos mayores, que podrían ser resueltas si se utilizara en su reemplazo una comparación con el percentil 95 de las tablas de normalidad poblacional correspondientes, pero su mayor simplicidad ha sugerido que continúe siendo el criterio diagnóstico de uso corriente.

Se debe recordar que existe solo una pequeña correlación entre el VEF_1 , los síntomas y la calidad de vida alterada del paciente ($r=0,23$; $p<0.0001$)(16).

¿Qué otros exámenes son útiles para el diagnóstico diferencial de EPOC?

La radiografía de tórax es un examen de mucho valor para excluir otras causas que confunden con EPOC (secuelas de tuberculosis, tumores, etc.), para determinar la presencia de hiperinsuflación (diafragmas planos, costillas horizontales, etc.), para detectar complicaciones asociadas (neumotórax, neumonía, etc.) y excluir cardiopatías y cáncer pulmonar. Sin embargo, no existe una alteración radiológica característica de EPOC.

Durante el diagnóstico inicial, además de la espirometría, todos los pacientes debieran ser sometidos a las siguientes pruebas (**Evidencia 3**):

- Radiografía de tórax para excluir otras patologías.
- Hemograma para identificar anemia o policitemia .
- Cálculo del índice de masa corporal(IMC) .

En algunas circunstancias se pueden agregar adicionalmente(11):

Tabla 1. Exámenes adicionales

Prueba	Rol
Mediciones seriadas del Peak del flujo	Para excluir asma si se mantiene la duda diagnóstica.
Alf-1 antitripsina	EPOC precoz, tabaquismo escaso o historia familiar de Déficit de Alfa 1 Antitripsina .
Factor de transferencia para monóxido de carbono (TLCO)	Para investigar síntomas que parecen desproporcionados a la anormalidad espirométrica.
Scanner de tórax	Para investigar síntomas que parecen desproporcionados a la anormalidad espirométrica, en caso de anomalías observadas en la radiografía de tórax, y para evaluar posibilidad de cirugía.
ECG	Para evaluar estado cardiaco si aparecen características de cor pulmonar.
Ecocardiograma	Para evaluar estado cardiaco si aparecen características de cor pulmonar.

¿Cuáles son las patologías con las que se puede confundir la EPOC?

Todas las patologías respiratorias que cursan con obstrucción bronquial, constituyen un desafío para el diagnóstico correcto de la EPOC. Así por ejemplo, la sobreposición de patologías, especialmente cardiovasculares suelen ser motivo de confusión diagnóstica y dificultad para evaluar la gravedad de la condición respiratoria. Las siguientes son las afecciones con las que más frecuentemente existen dificultades diagnósticas:

- a) Asma.
- b) Fibrosis pulmonar.
- c) Bronquiectasias.
- d) Tuberculosis pulmonar.
- e) Cardiopatías.

¿Cómo se puede clasificar y determinar la gravedad de la EPOC?

Habitualmente la magnitud y persistencia de los síntomas respiratorios, la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y la pobre respuesta a las terapias broncodilatadoras suelen reflejar el grado de deterioro funcional respiratorio, pero su correlación no es estrecha por lo que suele ser necesario evaluar, además, el deterioro de la calidad de vida, la capacidad física, el grado de disnea y la frecuencia de las hospitalizaciones.(**Evidencia 2**) (17) . Al progresar el daño, se hace evidente la insuficiencia respiratoria y el compromiso sistémico (atrofia muscular, desnutrición, poliglobulia e hipertensión pulmonar)(5).

Una clasificación muy difundida es la que propuso la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD), relacionando la gravedad y pronóstico vital con respecto a la determinación del VEF₁; mientras más bajo este flujo, más grave la EPOC. Sin embargo en su actualización del 2012 se incluyó (basada en opinión de expertos) el valor de la frecuencia de las exacerbaciones, los síntomas y las comorbilidades. Es necesario hacer notar que los puntos de corte no han sido validados clínicamente, sin embargo, se utilizan por su simplicidad.

La clasificación mencionada se muestra en la siguiente tabla, donde además se señalan dos etapas prácticas para clasificar la EPOC;

A que incluye al grupo cuyo VEF₁ es de 50% o más de su valor teórico y poseen infrecuentes consultas de urgencia o exacerbaciones y que debiera ser manejada a nivel de atención primaria, y

B que debe ser derivada a nivel especialidad por su VEF₁ menor de 50% e inestabilidad clínica (3 ó más exacerbaciones por año). Ellos deben ser manejados por profesionales del nivel secundario y con mayor acceso a tecnología diagnóstica.

Tabla N° 3: Clasificación de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva (modificada en Norma ERA Nacional)

NIVEL ESPIROMÉTRICO GOLD	ETAPAS	SINTOMAS	Exacerbaciones	VEF ₁ / CVF	VEF ₁
Gold 1	A	+ -	< 3 al año	< 70 %	≥ 80%
Gold 2		Con el ejercicio	< 3 al año	< 70 %	50 - 79%
Gold 3	B	Alteración calidad de vida	3 o mas/año	< 70 %	30 - 49%
Gold 4		Riesgo vital	3 o mas/año	< 70 %	< 30% o falla respiratoria crónica

En general, al momento de consultar por primera vez, la mayoría de los pacientes se encuentra en etapas moderadas o graves de la EPOC. Según parte de los datos del estudio observacional ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints), más del 40% de los pacientes con EPOC se encontraban en etapa grave(17). Nivel de Evidencia 2. Los casos leves consultan con menos frecuencia, de ahí la importancia de su pesquisa, fundamentalmente en fumadores sintomáticos mayores de 35 años, y efectuar espirometría en ellos.

Se ha demostrado la eficacia que resulta de ofrecer ayuda en cada visita a todos los pacientes fumadores que padecen EPOC. Un metanálisis que evaluó la efectividad del

consejo médico en promover la cesación de consumo de tabaco en pacientes con enfermedades específicas y también en población general, mostró que la consejería breve comparada con nada , genera un aumento en la tasa de cesación (RR 1,66; IC 95% 1,42-1,94) siendo un elemento de eficacia comprobada que debiera ser aplicada regularmente en estos pacientes, independiente de la complejidad del nivel de atención, puesto que si se asume una tasa voluntaria de cesación de 2 to 3%, una consejería breve podría incrementar ésto un 1 a 3% adicional (18). **(Nivel de evidencia 1.)**

Debe permanentemente incentivarse que al menos estos pacientes, adhieran a la ESTRATEGIA DE AMBIENTES LIBRES DEL HUMO DEL CIGARRILLO (19), dado el daño que este hábito les produce, y el potencial riesgo genético asociado para el resto de sus familiares.

Recomendaciones para confirmación diagnóstica

	RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Espirometría	<p>Mida la espirometría post uso de broncodilatador para confirmar el diagnóstico de EPOC.</p> <p>Considere diagnósticos alternativos o exámenes si:</p> <ul style="list-style-type: none"> -En pacientes adultos mayores, sin sintomatología típica de EPOC , hay una razón FEV1/FVC < 0,7 . -En pacientes jóvenes con síntomas de EPOC si hay una razón FEV1/FVC \geq 0,7. 	B
Otros exámenes	<p>Durante el diagnóstico inicial, además de la espirometría, todos los pacientes debieran ser sometidos a las siguientes pruebas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Radiografía de tórax para excluir otras patologías. ▪ Hemograma para identificar anemia o policitemia . ▪ Cálculo del índice de masa corporal(IMC) . 	C

3.4. Tratamiento

3.4.1 ¿Cuáles son los principales objetivos clínicos del tratamiento farmacológico?

Los objetivos son los siguientes:

- a) Reducir los síntomas de la EPOC (disnea, tos, expectoración).
- b) Reducir la progresión de la EPOC y la pérdida acelerada de función pulmonar.
- c) Reducir el impacto de la EPOC: mejorar la calidad de vida, reducir la gravedad y frecuencia de las exacerbaciones y reducir la necesidad de hospitalizaciones.
- d) Aumentar los años libres de discapacidad.
- e) Reducir el riesgo de muerte prematura (5).

3.4.2 ¿Cuál es el tratamiento farmacológico más eficaz en el manejo de la EPOC en adultos?

A pesar de la evidente mejoría sintomática que perciben los pacientes, ninguno de los medicamentos disponibles en la actualidad ha logrado demostrar, ya sea en forma aislada o en combinaciones, que su uso, logra evitar la disminución acelerada de la función pulmonar propia de esta enfermedad. En ensayos clínicos aleatorizados no se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa para el deterioro de la función pulmonar con el uso de medicamentos ($p > 0.05$) (20,21). **(Nivel de Evidencia 1)**

Tabla Nº4. Medicamentos usados en EPOC(5).

Droga	Duración de la acción	Duración (horas)
Beta₂ agonistas inhalados	<u>Acción corta</u>	
	-Salbutamol	4-6
	<u>Larga duración</u>	
	-Formoterol	12
	-Indacaterol	24
	-Salmeterol	12
Anticolinérgicos inhalados	<u>Acción corta</u>	
	Bromuro de Ipratropio	6-8
	<u>Larga duración</u>	
	Tiotropio	24
Corticoesteroides inhalados	Beclometasona	
	Budesonida	
	Fluticasona	
Asociación de Beta₂ agonistas y Corticoesteroides inhalados	Formoterol/ Budesonida	
	Salmeterol/ Fluticasona	
Corticoides sistémicos	Prednisona	
Anticolinérgicos	Bromuro de Ipratropio	6-8
	Tiotropio	24 hrs

Los fármacos broncodilatadores constituyen la base del tratamiento sintomático de la enfermedad, mejorando la disnea de reposo y con el ejercicio (mayor tolerancia) y por ende, la calidad de vida de estos pacientes (22). Cabe señalar que algunos esquemas terapéuticos han logrado reducir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y con ello, potencialmente, modificar favorablemente la historia natural de la enfermedad.

La vía de administración de fármacos más utilizada y recomendada es la inhalatoria mediante el uso de inhaladores presurizados de dosis medidas (IPDM), idealmente, por medio de una aerocámara (espaciador). Actualmente existen además inhaladores en base a polvo seco (IPS) activados por la maniobra inhalatoria del paciente y que reducen los riesgos de incoordinación en su utilización. Se debe considerar que la eficacia de un fármaco inhalado está determinada por diversos factores que no juegan papel alguno en la terapia parenteral o sistémica. Ellos son: la técnica adecuada de uso, las características del propelente, la calidad de la válvula dosificadora, la concentración estable del fármaco en cada dosis y el tamaño de las partículas generadas.

Por razones de protección del medio ambiente (capa de ozono) y la adherencia de nuestro país a la convención de Otawa, se utilizan en los IDM en la actualidad, los de propelentes libres de fluorocarbonos. Las características de la fracción respirable obtenida con diferentes inhaladores pueden variar considerablemente de un dispositivo a otro, dependiendo de sus válvulas y sus propelentes. Por ello se recomienda que para la inhalación se utilice una aerocámara espaciadora antiestática valvulada no menor de 500 cc, que optimiza la administración del fármaco, evitando la pérdida durante su inhalación especialmente en personas de edad con problemas de coordinación neuro-muscular, evitando el depósito de partículas en la orofaringe. (31)

Hay tres tipos de broncodilatadores que se usan comúnmente en clínica: β -agonistas, drogas anticolinérgicas y metilxantinas. Pese a diferencias en los sitios de acción y de un efecto broncodilatador menos evidente de alguna de ellas, esta terapia en general consigue una relajación muscular de la vía aérea y una disminución del atrapamiento aéreo que se acompaña de una percepción de alivio por parte del paciente.

Pueden indicarse según necesidad, o en forma regular para prevenir o reducir los síntomas (23,24). (**Nivel de Evidencia 1**).

La mayoría de las guías internacionales aconsejan iniciar la terapia para el alivio de la disnea con la utilización de broncodilatadores de acción corta, como salbutamol o bromuro de Ipratropio, según sea necesario, de acuerdo a la intensidad y frecuencia de los síntomas respiratorios (**Nivel de Evidencia 2**).

A medida que la enfermedad progresa y los síntomas se hacen más difíciles de controlar, es necesario recurrir a combinaciones de fármacos inhalados e incluir aquellos de acción prolongada (LABA, LAMA). El uso de nebulizadores accionados por aire comprimido u oxígeno para terapia crónica no es aconsejable dado su mayor costo, necesidad de mantención de la asepsia adecuada de sus componentes (riesgo de infecciones respiratorias) y las altas dosis del fármaco que suele administrarse (causado por la alta concentración del fármaco en la solución). Esto aumenta la frecuencia de reacciones adversas (**Nivel de Evidencia 3**). Se reserva este procedimiento sólo para pacientes en estado muy crítico y que no logran desarrollar una buena técnica inhalatoria o presentan una dificultad de coordinación por apremio respiratorio. De ser posible, se sugiere utilizar un nebulizador que proporcione una cantidad conocida de partículas entre 1 y 5 micrónes como sucede por ejemplo con los nebulizadores ultrasónicos.

Fármacos utilizados en EPOC:

Beta₂ agonistas inhalados

a) De corta duración

En nuestro medio, el más utilizado es el Salbutamol que proporciona 100 µg/puff (por inhalación) y se recomiendan 2 puff según necesidad, hasta un máximo de 12 puff diarios en la terapia crónica de mantención. En general se utilizan 200 µg (2 puffs) cada 6 horas. Este fármaco pertenece a la categoría de broncodilatadores de acción rápida y corta, apreciándose su efecto clínico ya a los 10 minutos de una adecuada inhalación, se prolonga aproximadamente por 6 horas. Sin embargo, durante las exacerbaciones, los pacientes pueden manifestar la necesidad de uso con mayor frecuencia como manifestación de descompensación de la enfermedad de base.

Los efectos colaterales clínicamente relevantes asociados a su uso en estas dosis son escasos: los adultos mayores pueden presentar, temblor muscular y taquicardia con poca repercusión en general y con frecuencia asociados a una mala técnica de uso y a una susceptibilidad individual. También puede presentarse hipokalemia en usuarios de diuréticos (25). (**evidencia 1**).

El uso crónico regular de Salbutamol en pacientes con EPOC no ha demostrado una asociación causal con la pérdida acelerada de función pulmonar, ni con la mortalidad precoz de estos pacientes (5).

b) De larga duración

En los últimos años se han desarrollado fármacos beta₂ agonistas de acción prolongada (LABA; **long Acting Beta₂ Agonistas**), tales como Salmeterol, Formoterol e Indacaterol que han demostrado mantener su eficacia entre 12 y 24 horas. Su

utilización en forma aislada o en asociación con un corticoide inhalado ha demostrado su eficacia en mega ensayos clínicos controlados en pacientes portadores de EPOC. El Formoterol e Indacaterol han demostrado la aparición de su efecto broncodilatador tan rápidamente como lo hace el Salbutamol, por lo que se han catalogado como broncodilatador de acción rápida y prolongada; aún no se ha autorizado su uso como terapia de rescate en las exacerbaciones de EPOC. (FDA).

Anticolinérgicos inhalados

Los anticolinérgicos se utilizan debido al reconocido papel que los receptores muscarínicos juegan en la broncoconstricción propia de la EPOC y al efecto broncodilatador que determina su bloqueo al ser administrados por vía inhalatoria. Inicialmente se utilizó la Atropina, pero sus efectos colaterales y el tiempo reducido de su efecto hicieron investigar nuevas moléculas. Así se desarrolló el Bromuro de Ipratropio cuyo efecto bloqueador de los receptores de acetilcolina en el músculo liso bronquial se mantiene por cerca de 8 horas, haciéndose evidente a los 20 minutos de la inhalación de una dosis habitual de 40 µg (20 µg/puff) administrado por inhalador presurizado de dosis medida (**Nivel de Evidencia 1**). Por esto también está calificado como broncodilatador de acción corta.

Los efectos adversos del Bromuro de Ipratropio como sequedad bucal y sabor metálico son escasos, y es raro que ocasione prostatismo. Aún no está clara su responsabilidad en algunos eventos cardiovasculares indeseables reportados. Su uso en nebulización con aire comprimido o nebulizador ultrasónico debe ser cuidadoso por la posibilidad de aumentar la presión intraocular en pacientes con glaucoma.

Otro anticolinérgico desarrollado y que posee un efecto prolongado (LAMA) es el Tiotropio. Es un broncodilatador inhalado que mantiene su efecto por 24 horas y que ha demostrado su eficacia clínica de mejoría de síntomas y retarde en la aparición de exacerbaciones, en pacientes EPOC moderados y graves por medio de estudios controlados de largo plazo. (**Evidencia 1**).

En caso de no lograrse un control sintomático satisfactorio (ver flujograma N°4) con la utilización de un broncodilatador de acción corta, puede intentarse la asociación de un beta 2 agonista y un anticolinérgico, (**Evidencia 1; Recomendación B**). La adición de ambos fármacos permite mejorar los síntomas obstructivos incluso en pacientes portadores de EPOC con compromiso funcional importante. Este efecto clínico se manifiesta aún en pacientes que no demuestran cambios espirométricos posteriores a su utilización.

Si la asociación de broncodilatadores de acción corta no logra un efecto satisfactorio en el control de la disnea, está indicado su reemplazo por Broncodilatadores de acción prolongada, (**Evidencia 1**). La utilización de este tipo de fármacos debiera ser establecida por médicos especialistas dada la complejidad del manejo de pacientes que no responden a la terapia inicial y después de descartar otras causas de ineficacia terapéutica.

En EPOC se ha demostrado que el tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada (beta 2 agonistas y anticolinérgicos) en este tipo de pacientes no respondedores, es más efectivo y conveniente que el uso de los de acción corta, manteniendo el efecto de la dosis por 12 horas (protección nocturna) (**Evidencia 1**).

Corticoesteroides inhalados

Los corticoides inhalados han demostrado efecto beneficioso sólo en aquellos pacientes con EPOC que presentan un VEF₁ bajo 50% del valor teórico y que presentan exacerbaciones frecuentes, (a lo menos con tres exacerbaciones por año (**Nivel de Evidencia 1**). Los corticoides inhalados más utilizados son la Budesonida y la Fluticasona que pueden indicarse en forma aislada o asociadas a un broncodilatador de acción prolongada. Su efecto antiinflamatorio se expresa por vía genómica aumentando además la sensibilidad de los receptores beta₂ agonistas frente a las catecolaminas endógenas o administradas. Posee además un efecto directo vasoconstrictor en la mucosa bronquial disminuyendo el edema cuando se utiliza en dosis altas por vía inhalatoria.

En la actualidad, no existe ninguna forma de predecir cuáles son los pacientes que se beneficiarán con el uso de corticoides inhalados, incluyendo en este grupo a aquellos que muestran reversibilidad espirométrica significativa (Evidencia 1).

Existe actualmente una preocupación por reportes repetidos que informan un aumento de la frecuencia de neumonías en pacientes con EPOC que reciben terapia con corticoides inhalados, por lo que su indicación debe considerar la relación costo-beneficio. Revisiones sistemáticas que comparan el efecto de los corticoides inhalados versus beta2 agonistas exclusivos para el retardo de exacerbaciones de EPOC no han demostrado en forma definitiva su beneficio pero la incidencia de neumonía, ha sido, en varias observaciones, significativamente más frecuentes, a pesar que se ha discutido la calidad de la confirmación diagnóstica y la posibilidad de generalizarlo a todos los corticoides inhalados. Un metanálisis recientemente publicado (34) ha hecho observaciones serias sobre la metodología utilizada en los mega ensayos para evaluar el Número necesario de tratar (NNT) para evitar una exacerbación y favorecer el

desarrollo de una neumonía en pacientes EPOC en terapia esteroidal inhalada. Sus reevaluaciones demuestran un número significativamente menor de casos tratados para permitir la aparición de una neumonía en comparación con evitar una exacerbación. Este análisis pone un grado mayor de preocupación frente a la indicación indiscriminada de CIH en pacientes EPOC.

El efecto de esta terapia crónica sobre el metabolismo óseo de los adultos mayores no ha sido suficientemente estudiado con los diferentes tipos de corticoides inhalados, pero al menos la Budesonida no ha demostrado en EPOC una mayor incidencia de problemas de la densidad ósea ni riesgos de fractura.

Por otra parte ha sido consistente el hallazgo del impacto de la terapia adicional de CIH en la mejoría en el puntaje de calidad de vida, usando el St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (26) (**Evidencia 1**).

Así, las evidencias actuales apoyan el papel de los Broncodilatadores de Acción Prolongada en el manejo sintomático de estos pacientes, reservando la utilización de Corticoides Inhalados en aquellos que presentan exacerbaciones frecuentes. (**Evidencia 1 Recomendación B**).

Asociación de Beta2 agonistas y Corticoesteroides inhalados

Una alternativa terapéutica actual es la asociación de esteroides inhalados y beta 2 agonistas de acción prolongada que han demostrado su efectividad en reducir la frecuencia de las exacerbaciones, mejorar la función pulmonar y el estado de salud (Evidencia 1), aunque pueden ocasionar un mayor riesgo de neumonía como ya fue señalado.

En nuestro medio se dispone, para la terapia de EPOC de Salmeterol combinado con Fluticasona, y Budesonida asociado a Formoterol. Estas asociaciones han demostrado eficacia en EPOC moderados y graves, desde el punto de vista clínico sin embargo estudios controlados y doble ciego no han logrado impactar la mortalidad por esta causa. (**Evidencia 1**).

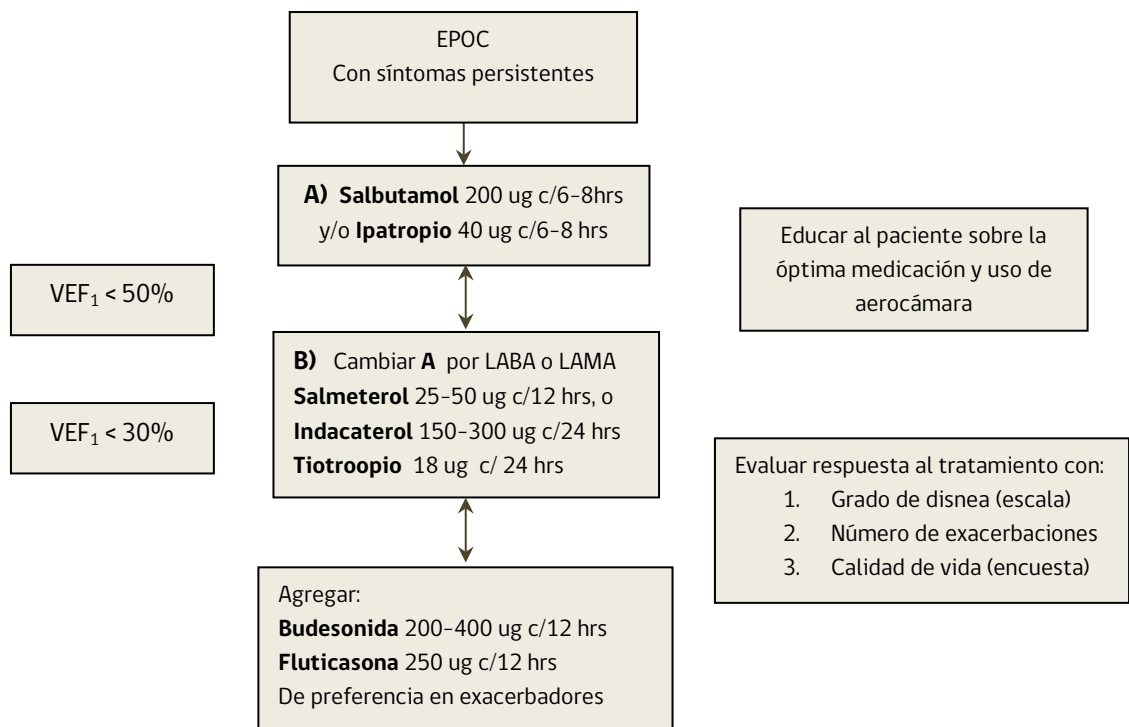
Corticoides sistémicos

Los efectos adversos del uso crónico de estos fármacos, lejos sobrepasan al alivio sintomático de estos pacientes, cualquiera sea su gravedad (**Nivel de Evidencia 1**), por lo que se debe evitar su utilización a pesar de la percepción de los pacientes..

Excepcionalmente, en aquellos casos en quienes se han agotado las estrategias tradicionales y ante la persistencia de los síntomas, se podría considerar su uso si se demuestra su eficacia. En estos casos, la indicación terapéutica debe ir acompañada de una cuidadosa supervisión de las medidas preventivas de la aparición de efectos adversos. Uno de estos problemas es la atrofia músculo-esquelética (miopatía esteroidea) que acentúa la limitación física de estos pacientes.

Los corticoides sistémicos por vía oral (dosis 0,5 a 1 mg por Kg), han demostrado su eficacia en la terapia de las exacerbaciones obstructivas de los pacientes con EPOC pero la indicación no debiera prolongarse mas allá de 1 semana (cura corta con esteroides).

Flujograma N°4: Terapia farmacológica escalonada en EPOC



El tratamiento farmacológico es paciente-específico, según gravedad de la sintomatología, riesgo de exacerbaciones, disponibilidad de medicamentos y respuesta del paciente (5).

3.4.3. ¿Cómo se integran los niveles de salud en el manejo de los pacientes con EPOC?

La mayoría de los pacientes debieran estar controlados en los Centros de Salud más cercanos a su domicilio, donde retiren sus fármacos y sean integrados a programas de reacondicionamiento muscular (**Nivel de Evidencia 2- Recomendación C**) y consejería anti tabaco en la forma que corresponda (**Recomendación A**).

El manejo ambulatorio de pacientes con EPOC debe ser integrado entre los diferentes niveles de salud de acuerdo a la gravedad y riesgo de los casos.

Deben referirse al nivel secundario los pacientes graves o inestables:

- Pacientes con exacerbaciones frecuentes (≥ 3 exacerbaciones anuales).
- $VEF_1 < 50\%$.
- Disnea < 3 (MRC) o ≥ 5 (BORG).
- Hipertensión pulmonar o Cor pulmonale.
- Hematocrito $\geq 50\%$.
- Insuficiencia respiratoria crónica, u oxígeno dependencia.
- Uso crónico de esteroide sistémico.
- Hospitalización el último año por exacerbación.
- Desnutrición ($IMC < 25$).

3.4.4. ¿Qué se debe evaluar clínicamente en un paciente EPOC?

Se deben tratar de objetivar indicadores que demuestren el cumplimiento de las metas terapéuticas. Dado que la disnea es el principal síntoma que altera la vida de los pacientes EPOC, en ellos debe tratar de evaluarse en forma objetiva la gravedad de este síntoma. Existen varias escalas para cuantificarla, tales como la de BORG, ITD de Mahler, o la del Medical Research Council (MRC modificada) entre otras.

Si bien la espirometría no se correlaciona absolutamente con la calidad de vida de los pacientes o la gravedad de la disnea, ésta debe ser efectuada a lo menos anualmente para cuantificar la pérdida de función pulmonar y establecer un pronóstico de la evolución de la enfermedad. (**Recomendación B**). Últimamente se ha incorporado la evaluación de la "calidad de vida" por medio de encuestas estandarizadas (Saint George; Juniper etc), que permiten objetivar el deterioro de diferentes áreas de importancia en la vida de los pacientes(32).

Además de la medición de los flujos y volúmenes pulmonares es importante cuantificar la capacidad física de los pacientes. El "Test de Marcha de 6 minutos" efectuado en forma

estandarizada siguiendo un protocolo validado (Guía ATS/ERS) que mide la distancia recorrida, la desaturación de oxígeno y el grado de disnea producida en ese tiempo, ha demostrado ser un buen elemento predictor de la gravedad de la enfermedad.(33)

Aquellos pacientes con compromiso nutricional importante, objetivado en el índice de masa corporal (IMC), poseen, evidentemente, peor pronóstico vital, por lo que debe intentarse su normalización.

La cuantificación de la frecuencia de las exacerbaciones ha adquirido un valor fundamental, pues se ha logrado demostrar que ellas se asocian con la pérdida acelerada de función pulmonar, y por ende las medidas que retardan o evitan su aparición, no sólo mejoran la calidad de vida de los pacientes sino también modifican la historia natural de la enfermedad (**Evidencia 1**). El grupo de pacientes que presenta exacerbaciones frecuentes representa un fenotipo distinto de aquellos que no lo presentan, requiriendo de una especial preocupación por parte del equipo de salud.

En las personas con insuficiencia respiratoria, la magnitud de la hipoventilación alveolar, evidenciada por la hipercapnia arterial, justifica en ellos la determinación de la gasometría en sangre arterial.

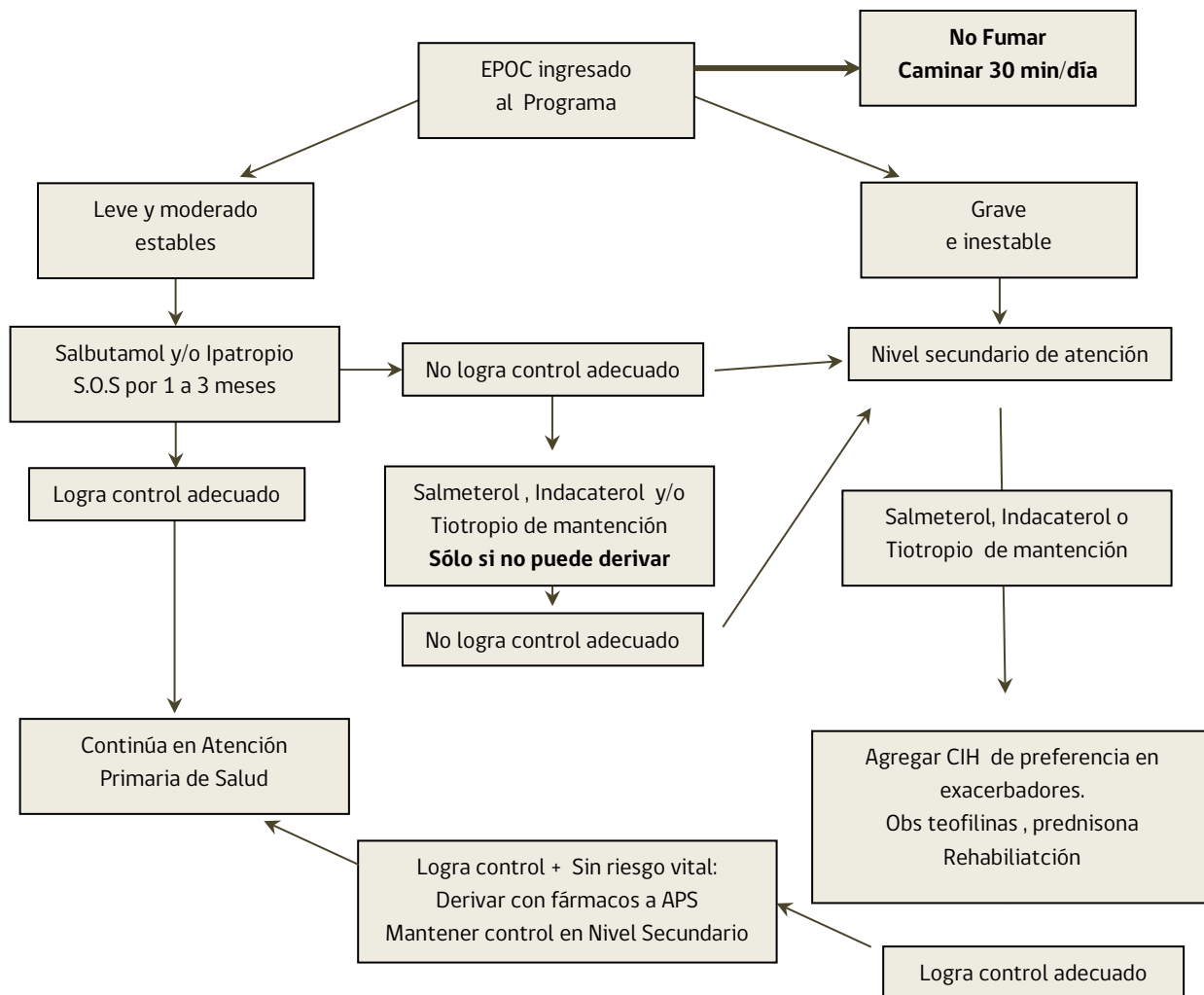
3.4.5. ¿Cuáles son los parámetros a evaluar para mantener la EPOC bien controlada?

Un adecuado control se establece si los pacientes cumplen las siguientes condiciones:

1. Las exacerbaciones son infrecuentes y no requieren hospitalización.
2. No requieren esteroides sistémicos crónicos.
3. Presentan una reducción del grado de disnea en relación a la basal.
4. No desarrollan insuficiencia respiratoria.
5. Mantienen una buena tolerancia a fármacos inhalados.

Se reitera que el manejo óptimo de estos pacientes se obtiene a través de una buena coordinación y participación entre la atención primaria, que está cercana al paciente, y el especialista que debe estar disponible. Se agrega un flujograma que describe la dinámica de manejo entre los niveles de atención primaria y secundaria:

Flujograma N°5: Manejo ambulatorio de EPOC



Paciente grave o inestable:

VEF1 < 50%.
 Disnea < 3 (MRC) o = 5 (BORG).
 Cor Pulmonale descompensado.
 Hematocrito = 50%.
 Insuficiencia respiratoria crónica.
 Uso crónico esteroide sistémico.
 Hospitalización en el último año por exacerbación.
 Igual a 3 exacerbaciones anuales: moderado a grave.
 Desnutrición (IMC <25).

Grado de disnea MRC (modificado)	Grado de disnea de BORG
1.- Sensación de ahogo en reposo o con mínimo esfuerzo. 2.- Puede caminar solo hasta una cuadra en plano. 3.- Puede caminar cualquier distancia en plano pero a ritmo menor que personas normales. 4.- Sólo se cansa al subir escaleras o pendientes. 5.- No presenta limitaciones al esfuerzo.	0.- Sin disnea 1.- Muy leve. 2.- Leve. 3.- Moderada. 4.- Algo severa. 5.- Severa. 6.- 7.- Muy severa. 8.- 9.- Muy muy severa. 10.- Máxima.

Control de EPOC
1.- Las exacerbaciones no requieren hospitalización. 2.- No requiere esteroides sistémicos crónicos. 3.- Reducción del grado de disnea. 4.- Sin insuficiencia respiratoria. 5.- Buena tolerancia a fármacos inhalados.

3.4.6. ¿Cómo prevenir la aparición y la progresión de la EPOC?

La educación sanitaria puede desempeñar un rol importante para que los pacientes con EPOC desarrollen habilidades y destrezas para enfrentar esta enfermedad crónica progresiva. La educación y la motivación del paciente son importantes pilares para lograr metas sanitarias, incluido el cese del tabaquismo y la actividad física regular (**Nivel de Evidencia 1**).

La aparición del EPOC como problema sanitario obliga a su enfrentamiento mediante estrategias de prevención del inicio del hábito tabáquico en los no fumadores y de cesación en quienes ya lo han adquirido. Este cambio de hábito, es el que más sólidamente ha mostrado afectar beneficiosamente la evolución de la enfermedad. (Evidencia A).

3.4.7 ¿Qué son las exacerbaciones y como se tratan?

Las exacerbaciones constituyen la causa más frecuente de visitas médicas, hospitalización y muerte en los pacientes con EPOC.

Se definen como un evento en la evolución natural de la EPOC, el cual se caracteriza por el aumento de la disnea, tos y/o expectoración, mayor que su variabilidad habitual, y que son de intensidad tal que motivan cambios en el tratamiento (ATS-ERS) (22).

Entre los factores desencadenantes se encuentran las infecciones (virales y bacterianas), la contaminación ambiental y el bajo nivel de adherencia al tratamiento.

En pacientes ambulatorios, el tratamiento de las exacerbaciones tiene por objetivo disminuir los síntomas e intentar reducir los riesgos de complicaciones. Otros objetivos deseables son la prolongación del período estable, la disminución de requerimientos de recursos sanitarios (hospitalizaciones, visitas médicas, uso de medicamentos y exámenes costosos) y la mejoría de la calidad de vida.

3.4.8. ¿Qué acciones se deben realizar durante el tratamiento ambulatorio de la exacerbación?

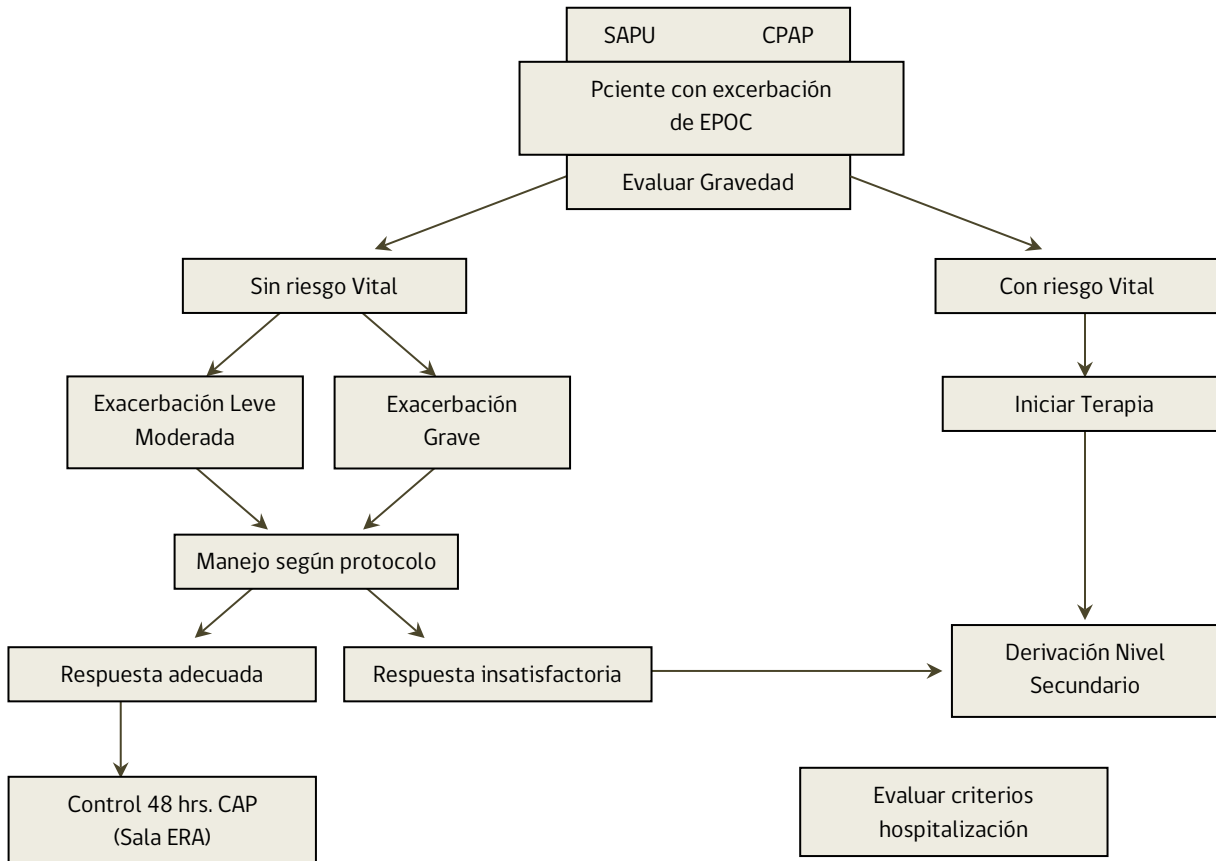
1. Evaluar la gravedad de la crisis (reconocer riesgo vital).
2. Identificar comorbilidades descompensadas (TEP, ICC, Neumonía, Neumotórax, etc.).
3. Administrar oxígeno a flujos bajos: 0,5-1 l/min.
4. Aerosolterapia con broncodilatadores presurizados de dosis medida en dosis plena (eficacia similar a nebulizadores, pero con menos efectos colaterales): salbutamol 400µg cada 20 minutos por 3 veces.
5. Corticoides sistémicos por vía oral (sólo intravenosos en caso de no poder usar la vía oral), ya que poseen eficacia similar (**Nivel de Evidencia 2**) y deben ser usados por 7 días: prednisona 40 mg/día.
6. Antibióticos: Amoxicilina (alternativa Macrólidos) ante sospecha de infección bacteriana.

La observación en la consulta debe mantenerse durante al menos 2 horas, hasta demostrar la respuesta terapéutica o la indicación de hospitalización. En caso de respuesta favorable en el manejo de la exacerbación se debe:

1. Entregar indicaciones terapéuticas por escrito, incluyendo esteroides orales.
2. Revisar y educar en la técnica de inhalación.
3. Referir a control médico identificando el lugar de destino.
4. Asegurar la disponibilidad de los medicamentos.

A continuación se resume la actitud terapéutica esperada en el siguiente flujograma.

Flujograma N°6: Derivación de pacientes EPOC con exacerbación, desde APS al nivel secundario.



3.4.9. ¿Cuándo enviar a hospitalizar un paciente con EPOC?

Los pacientes se hospitalizan más frecuentemente durante una exacerbación si cumplen con los siguientes requisitos (22):

- Presencia de comorbilidades descompensadas o de alto riesgo: neumonía, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes mellitus descompensada, insuficiencia renal e insuficiencia hepática.
- Respuesta inadecuada al tratamiento ambulatorio de los síntomas.
- Incremento marcado de la disnea a pesar de la terapia.
- Hipoxemia progresiva.
- Hipercapnia progresiva.
- Deterioro del estado mental de ingreso.

- Incapacidad del paciente para cuidar de sí mismo (red de apoyo social deficiente).
- Inadecuado cuidado en el hogar.

3.4.10. ¿Es recomendable la actividad física en pacientes con EPOC comparado con no hacer nada?

La actividad física regular es una medida de eficacia demostrada, en todos los pacientes con EPOC. La rehabilitación está formalmente indicada en los sujetos motivados, limitados físicamente por la disnea para desarrollar sus actividades domésticas y sin contraindicaciones para efectuar ejercicio físico programado (**Nivel de Evidencia 1**).

3.4.11. ¿Es efectiva la rehabilitación en pacientes con EPOC para mejorar la capacidad física y lograr mayor autonomía? ¿Cuándo se utiliza?

Algunas Asociaciones científicas han señalado que la rehabilitación es:

ATS, 1999: Un programa multidisciplinario de cuidados para la EPOC dirigidos a optimizar la capacidad física y social de los pacientes y la adquisición de mayor autonomía.

ERS y ATS, 2008: Una Intervención multidisciplinaria, individualizada, basada en la evidencia, para pacientes con EPOC sintomáticos y con reducción de actividades de la vida diaria, destinada a reducir síntomas, mejorar capacidad funcional, mejorar la autovalencia y reducir costos de salud mediante la estabilización y control de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad.

La rehabilitación pulmonar propiamente tal se recomienda en el caso de pacientes sintomáticos y con limitaciones en las actividades de la vida diaria (discapacitados), independientemente del compromiso funcional espirométrico (**Nivel de Evidencia 1**).

3.4.12. Algunos conceptos de la rehabilitación pulmonar:

1. La rehabilitación pulmonar forma parte integral de los cuidados de pacientes con EPOC.
2. Los programas de rehabilitación pulmonar son exitosos en todos los escenarios clínicos.
3. Los programas de rehabilitación pulmonar idealmente requieren de equipos multidisciplinarios.
4. La rehabilitación pulmonar es prescrita en forma individualizada.
5. La duración de la rehabilitación pulmonar no ha sido claramente establecida.
6. Los programas de rehabilitación pulmonar deben evaluar sus resultados tanto en u funcionalidad como en la calidad de vida.

7. La rehabilitación pulmonar requiere estandarización y uniformidad en su calidad.

3.4.13 ¿Es efectiva la rehabilitación respiratoria en la mejora de la capacidad funcional de los pacientes con EPOC ?

Los beneficios reportados en la EPOC son los siguientes:

- Mejoría de la capacidad de ejercicio (**Evidencia 1**).
- Reducción de la intensidad de la disnea (**Evidencia 1**).
- Mejoría de la calidad de vida asociada a salud (**Evidencia 1**).
- Reducción del número y días de hospitalización (**Evidencia 1**).
- Reducción de la ansiedad y depresión (**Evidencia 1**).
- Incremento de la supervivencia (**Evidencia 2**).
- Beneficios prolongados posteriores al entrenamiento (**Evidencia 2**).

3.4.14 ¿En que pacientes EPOC hay que indicar la rehabilitación respiratoria?

La rehabilitación respiratoria beneficia a pacientes en todas las etapas de la EPOC, mejorando la tolerancia al ejercicio y reduciendo la disnea (**Nivel de Evidencia 1**). Aparentemente los pacientes con grados de disnea muy grave responden menos (**Nivel de Evidencia 2**) pero ellos pueden participar en esta actividad con aporte suplementario de oxígeno.

Para ingresar a un programa de rehabilitación el paciente debe estar motivado. Es posible incluir a pacientes fumadores, intentando siempre el abandono del hábito tabáquico.

La educación y correcta nutrición son además necesarias durante la rehabilitación.

3.4.15 ¿Es eficaz la inmunización contra agentes respiratorios en pacientes adultos con EPOC para disminuir mortalidad por patología respiratoria?

La vacunación contra la influenza debe ser administrada anualmente, tanto en mayores de 65 años como en pacientes portadores de afecciones crónicas, entre las que sobresale la EPOC por su gran riesgo de hospitalización y complicaciones durante los períodos invernales asociados al incremento de infecciones por virus Influenza (**Evidencia 1**). Esta vacunación está disponible en el país para todos los pacientes crónicos respiratorios y ha demostrado costo-eficacia en la reducción asociada de eventos de muertes por neumonía.

La vacuna contra el neumococo, principal agente etiológico de las neumonías adquiridas en el medio comunitario, en estudios de riesgo-beneficio recientes ha demostrado utilidad en

inmuno-competentes mayores de 65 años y portadores de afecciones crónicas, principalmente si han requerido de hospitalizaciones por neumonía (**Nivel de Evidencia 2**). La vacuna Polisacarida 23 valente, se encuentra disponible en Chile para todos los pacientes de 65 y más años, por 1 sola vez.

3.4.16 ¿Es eficaz el uso de oxígeno crónico en pacientes EPOC para alargar la sobrevida? ¿cómo se utiliza?

La oxigenoterapia ambulatoria crónica (> 15 horas al día) está indicada en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, ya que se ha demostrado mejorar la calidad de vida e incluso aumentar potencialmente la sobrevida (**Nivel de Evidencia 1**).

La evaluación de gases arteriales para sustentar esta indicación debe efectuarse cuando el paciente está clínicamente estable a lo menos durante un mes. No debe confundirse con la oxigenoterapia de rescate para pacientes en insuficiencia respiratoria para optimizar el alta hospitalaria precoz. Los criterios que deben cumplirse para considerar esta indicación son:

1. Insuficiencia respiratoria crónica estable demostrada por medio de gasometría arterial, caracterizada por PaO₂ de 55 mm Hg como mínimo, o de hasta 60 mm Hg si existe evidencia de cor pulmonale o eritrocitosis sobre 55%. **Nivel de (Evidencia 1; Recomendación A)**.
2. Condiciones personales, de un tutor familiar y del entorno que permitan el uso de esta técnica sin peligro de accidentes.

La titulación de la dosis de oxígeno requerida, debe efectuarse utilizando gases en sangre arterial dada la posibilidad de retención de CO₂. Una vez descartada la hipoventilación secundaria puede utilizarse la oximetría de pulso para titular la dosis de O₂ (idealmente 90%). Esta indicación médica es responsabilidad del nivel secundario de atención.

Recomendaciones para tratamiento EPOC

	Recomendaciones	Grado de Recomendación
Prevención	Inmunización Anti Influenza Anual	A
	Inmunización Anti Pneumococo	B
	Recomendación Anti Sedentarismo	B
Terapia	Terapia Broncodilatadora Salbutamol, Ipratropio, LABA, LAMA	B
	CIH en Exacerbadores Frecuentes, Evaluar riesgos de NAC Oxígeno Ambulatorio según Norma	A
Derivación	3 ó más Exacerbaciones, Comorbilidades, O ₂	

3.5. Seguimiento

¿Cuál es la periodicidad de los controles de los pacientes adultos con EPOC?

No existen estudios que respondan esta pregunta . Se sabe que los pacientes con exacerbaciones frecuentes tienen tendencia a recaer.

Asimismo, aquellos pacientes que han sido internados en UCI tienen alta probabilidad de muerte. Según esto, se puede resumir la re-evaluación de los pacientes admitidos por exacerbaciones de EPOC en este esquema:

- Reevaluación dentro de las 4 semanas :
- Evaluación de mejoría de síntomas y examen físico.
- Evaluación de la necesidad de oxígeno.
- Repetir examen si hubo anormalidades previas.;
- Evaluación de la habilidad del paciente de adecuarse al ambiente.
- Reajuste del régimen de tratamiento. (22) **(Nivel de Evidencia 3)**

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1 Situación de la atención del problema de salud en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones

Situación de EPOC Chile

En el año 2001 se inició en Chile el Programa ERA, destinado al manejo ambulatorio normado, de las Enfermedades Respiratorias del Adulto que incluye preferentemente a pacientes portadores de Asma Bronquial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Un equipo multiprofesional, constituido por 1 Kinesiólogo, 1 Enfermera Universitaria y 1 Médico General, a tiempo parcial previamente capacitado, proporciona las atenciones preventivas, de diagnóstico y tratamiento a los pacientes que cumplen los criterios de ingreso al Programa. El se desarrolla en Unidades denominadas Salas ERA que se sitúan en los Consultorios de Atención Primaria a lo largo del país, la mayoría de ellos dependientes de Corporaciones Municipales. En el año 2010 se logró completar la cobertura nacional con 550 equipos ERA en los respectivos Consultorios del Sistema de Servicios Nacional de Salud con más de 76.000 pacientes portadores de EPOC en control y con acceso garantizado a la terapia de su enfermedad de acuerdo con Normas Nacionales. Con posterioridad se incorporó esta patología al Régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES). Este manejo ambulatorio, se coordina con el nivel secundario de salud, donde se derivan los pacientes de mayor complejidad y cuando requieren eventuales hospitalizaciones.

El año 2010 los pacientes EPOC requirieron de 12.237 hospitalizaciones a lo largo del país y utilizaron cerca de 100.000 días cama, a pesar de lo cual significó una reducción de la tasa de hospitalización de un 15,9% en relación a los egresos del 2001. (2,01 a 1,69/1000 hbts)

4.2. Estrategias de diseminación de las normas de manejo ambulatorio de los pacientes EPOC y sus barreras de implementación

Con el fin de permitir el manejo estandarizado según norma de los pacientes EPOC ambulatorios leves, moderados y estables, en las Salas ERA del país, se capacitó por medio de un curso teórico-práctico, previo a su contratación, a los profesionales que se integran los equipos de este programa, a nivel Nacional.

Esta capacitación se ha repetido bianualmente, para permitir la incorporación de nuevos profesionales que reemplazan a quienes dejan esta actividad. Sus objetivos son:

1. Conocer la situación de las ERA en Chile.
2. Conocer y ser capaces de aplicar las Normas de manejo de Asma Bronquial y EPOC en las Salas ERA.
3. Identificar y ser capaces de aplicar los criterios de control adecuado de estas enfermedades.

4. Conocer y aplicar las normas del manejo de exacerbaciones y su derivación oportuna.
5. Conocer las medidas de Prevención de estas enfermedades, en especial tabaquismo e inmunizaciones.
6. Reconocer factores de riesgo y criterios de derivación y contraderivación.
7. Conocer los roles de cada uno de los Profesionales del equipo ERA y su coordinación con el resto de los profesionales del Consultorio.

Es una responsabilidad de los profesionales capacitados en estas normas, el difundir su contenido periódicamente al equipo de salud del Consultorio respectivo. Deben además estimular la derivación de estos pacientes al programa de control que asegura su acceso a terapia y manejo estandarizado.

Anualmente se realiza un “Seminario de Evaluación y Capacitación”, en la que participan representantes del equipo ERA, encargados de salud respiratoria de los SS de todo el país y representantes del Nivel Central. Su finalidad es evaluar la marcha del Programa en los diversos niveles, capacitar en aspectos relevantes, y conocer las dificultades de aplicación de las normas.

Los problemas identificados para la diseminación, implementación de estas normas, se relacionan con:

- La constante rotación de profesionales en los Consultorios.
- La poca disponibilidad de apoyo del nivel secundario.
- La dificultad para mantener la capacitación periódica del equipo ERA.

4.3. Diseminación

La presente guía clínica se encuentra disponible en el portal institucional del Ministerio de Salud: <http://www.minsal.cl> y se difunde por medio de las capacitaciones locales a nivel nacional

4.4. Evaluación del cumplimiento de la guía

Se utilizará el método de estudios piloto en muestras seleccionadas a nivel nacional.

1. Cumplimiento de los criterios diagnósticos.
2. Cumplimiento de la evaluación funcional.
3. Cumplimiento de la indicación terapéutica según norma.
4. Proporción de pacientes que logran el control adecuado.
5. Cumplimiento de Criterios de derivación.
6. Evaluación de permanencia en el programa de una cohorte de 5 años.

Se incluirán indicadores de proceso y resultados en los OS de la década.

1. Porcentaje de EPOC derivados de las Consultas de Urgencia al Programa ERA.
2. Porcentaje de la Población inscrita y validada que se encuentra en control regular por EPOC.
3. Tasa de Hospitalizaciones por EPOC.
4. Mortalidad por EPOC.

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

La actualización de esta guía se basa en la versión inicial de 2006, en la que colaboraron los Drs. Ricardo Sepúlveda y Carlos Peña y el kinesiólogo Pedro Mancilla junto a distinguidos especialistas nacionales señalados en esa versión, la que dió pie a la versión 2010, que fue actualizada acorde a las recomendaciones AGREE por un equipo profesional integrado por los Drs. Ricardo Sepúlveda, Enzo Saez, Marisol Rivera y EU Sandra Navarro. Durante el año 2012, se sometió a una nueva actualización para estandarizar el formato, utilizar los niveles de evidencia y grados de recomendación propuestos por Secretaría Técnica AUGE para todas las guías clínicas GES.

5.1. Grupo de Trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Grupo de Trabajo 2012

Dr. Ricardo Sepúlveda	Médico-Cirujano. Especialista en . Departamento de Enfermedades No Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública.
Dra. Marisol Rivera	Médico-Cirujano.
Sra. Sandra Navarro	Enfermera Universitaria
Dra. Pamela Vásquez R.	Cirujano-Dentista. Magíster en Salud Pública. Secretaría Técnica AUGE. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública.
Dra. Dolores Tohá	Jefa Secretaría Técnica AUGE Ministerio de Salud

Grupo de Trabajo 2005

Dr. Ricardo Sepúlveda	Médico-Cirujano. Especialista en . Departamento de Enfermedades No Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública.
Dr. Carlos Peña	Médico-Cirujano
Sr. Pedro Mancilla	Kinesiólogo
Dra. Dolores Tohá	Jefa Secretaría Técnica AUGE Ministerio de Salud

Diseño y diagramación de la Guía
Lilian Madariaga

Secretaría Técnica GES
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud

5.2. Declaración de conflictos de interés

Los miembros del grupo profesional, han declarado explícitamente no poseer potenciales conflictos de interés respecto a los contenidos de la guía ni representan a Laboratorios Farmacéuticos que pudieran afectar su opinión en la presente guía y tampoco forman parte de los recursos humanos de dichas empresas. Dado la reconocida experiencia de los profesionales participantes, ellos han participado en actividades docentes de post grado y académicas a tanto nivel nacional como internacional, sin pago directo ni compromisos formales con Laboratorios productores de fármacos destinados a tratar enfermedades respiratorias. Esta ha sido la forma de financiamiento habitual de las actividades de difusión científica en base a las Políticas de Buenas Prácticas de Conductas de Negocios apoyada en forma unánime por la Industria Farmacéutica.

Fuente de financiamiento:

El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales, de la Subsecretaría de Salud Pública.

5.3. Revisión sistemática de la literatura y bases para las recomendaciones

Esta guía basa sus recomendaciones en una revisión sistemática de la literatura, investigaciones controladas, meta-análisis, guías clínicas publicadas por otros países y Sociedades científicas internacionales y experiencias nacionales del Programa de Salud Respiratoria de Chile y salas ERA que desde sus inicios a la actualidad tienen bajo control una población de alrededor de 100.000 pacientes con EPOC y cerca de 3.000 pacientes EPOC con oxigenoterapia ambulatoria controlada.

Revisión Sistemática de la literatura para EPOC
<p>Orientaciones para la búsqueda: La búsqueda se centró en torno a la estrategia PECO de preguntas que dieran respuestas a cada uno de los objetivos específicos planteados. Paciente/ Problema/ Población-Exposición -Comparación-Indicadores de Resultados (Outcomes), cuando fue posible, según la estructuración de las preguntas clínicas.</p> <p>Fuentes de datos primarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ MEDLINE, vía Pubmed. ▪ LILACS <p>Fuentes de datos secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Agency for Healthcare Research and Quality : National Guideline Clearinghouse http://www.guideline.gov ▪ National Health Service (NHS) Centre for Reviews and Dissemination (U.K.), http://www.york.ac.uk/inst/crd ▪ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (U.K.), http://www.sign.ac.uk/ ▪ The Cochrane Collaboration (international), http://www.cochrane.org/ ▪ International Network of Health Technology Assessment (INHATA): http://www.inahta.net/ ▪ minsal.cl (DEIS) (www.minsal.cl)

Período: 2010 a la fecha.

Palabras claves: Administration, Inhalation- Adult- Aged- Bronchodilator Agents/diagnostic use*- COPD - Cross-Sectional Studies- Humans- Drug Therapy, Combination- Forced Expiratory Volume- Forced Expiratory Volume/drug effects- Longitudinal Studies- Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/diagnosis*- Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/classification- Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/mortality- Quality of Life/psychology*- Randomized Controlled Trial- Risk Factors - Social Support*- Therapeutics- Treatment Outcome- ; todos términos MeSH.

término descriptor del asunto en Lilacs.

Criterios de Inclusión:

- Respecto al tipo de estudio incluido: guías clínicas, revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios primarios de cohortes y casos y controles, descriptivos.
- Respecto al tipo de población: Respondiendo a los objetivos de la revisión, se incluyeron estudios cuya población objetivo fueran adultos.

Instrumento de evaluación.

El Análisis de la evidencia de las Guías Clínicas consultadas, se realizó mediante los criterios adaptados a partir del instrumento AGREE (Appraisal Instrument for Clinical Guidelines), y de la pauta desarrollada por Cluzeau y colaboradores en el Saint George's Hospital Medical School de Londres (<http://agreecolaboration.org/instrument>).

La evaluación de las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, casos y controles se realizó en base a pautas de evaluación elaboradas por la Secretaría Técnica AUGÉ- MINSAL (2011).

5.4. Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones se establecieron a través de un consenso simple, que ha sido aplicado en pacientes de nuestro medio, seleccionando las estrategias y aplicaciones que resultan de mejor aplicabilidad de acuerdo a la realidad nacional y a los medios de desarrollo tecnológico y disponibilidad de recursos humanos y materiales que dispone el país.

5.5. Vigencia y actualización de la guía

El plazo de vigencia estimado de esta actualización es de 3 años desde su publicación, a no mediar la aparición de información, estrategias, fármacos u otros factores de alta connotación que pudieran afectar grandemente los contenidos de esta guía en beneficio de la práctica médica y a favor de los pacientes, en cuyo caso procede una actualización inmediata si las autoridades de Salud así lo disponen.

ANEXO 1. Glosario de Términos y Abreviaturas

Abreviaturas

ATS	American Thoracic Society. <i>Sociedad Americana de Tórax.</i>
ECG	Electrocardiograma
ERS	Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias.
CVF	Capacidad vital forzada, punto de máxima inspiración.
LABA	Long action beta agonist, betaestimulantes de acción prolongada.
VEF ₁	Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo

Bibliografía de respaldo

- 1.-NICE. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care.
- 2.-Thorax 2004; 59 (Suppl. I): 1-232
- 3.-National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report. Update 2008. www.goldcopd.com.
- 4.-Celli BR, Mac Nee W and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.
- 5.-BTS/SIGN. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2003;58 (Suppl. I): i1-94.
- 6.-O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J. et al. Canadian Consensus Guidelines For The Management Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Canadian Thoracic Society (Ad Hoc Committee on Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Rehabilitation). *Can Respir J* Vol. 11 Suppl. B July/August 2004
- 7.-Menezes AMB, Pérez-Padilla R., Jardim JRB et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study: a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-81.

ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Tabla 1: Niveles de evidencia

Nivel de evidencia	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Ensayos aleatorizados, Informes de evaluación de tecnologías sanitarias
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos

Tabla 2: Grados de recomendación

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad. Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin estándar de oro.
I	Información insuficiente. Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Healthcare Commission. Clearing the air: A national study of chronic obstructive pulmonary disease. Healthcare Commission, 2006.
2. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax*. diciembre de 2006;61(12):1043-7.
3. Anechino C, Rossi E, Fanizza C, De Rosa M, Tognoni G, Romero M. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and pattern of comorbidities in a general population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2(4):567-74.
4. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 26 de noviembre de 2005;366(9500):1875-81.
5. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
6. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - Public Health Agency Canada [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2012]. Recuperado a partir de: <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/crd-mrc/copd-mpoc-eng.php#risk>
7. Hersh CP, Hokanson JE, Lynch DA, Washko GR, Make BJ, Crapo JD, et al. Family history is a risk factor for COPD. *Chest*. agosto de 2011;140(2):343-50.
8. Downs SH, Schindler C, Liu L-JS, Keidel D, Bayer-Oglesby L, Brutsche MH, et al. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function. *N. Engl. J. Med*. 6 de diciembre de 2007;357(23):2338-47.
9. Barker DJ, Osmond C. Childhood respiratory infection and adult chronic bronchitis in England and Wales. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 15 de noviembre de 1986;293(6557):1271-5.
10. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, McBurnie MA, Gislason T, Tan WC, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *Eur. Respir. J*. junio de 2012;39(6):1343-53.
11. National Clinical Guideline Centre. (2010) Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>.
12. Calverley PMA, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. agosto de 2003;58(8):659-64.
13. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch. Intern. Med*. 12 de junio de 2000;160(11):1683-9.
14. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. julio de 1999;54(7):581-6.

15. Pérez-Padilla R, Hallal PC, Vázquez-García JC, Muiño A, Máquez M, López MV, et al. Impact of bronchodilator use on the prevalence of COPD in population-based samples. *COPD*. junio de 2007;4(2):113-20.
16. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD*. febrero de 2009;6(1):59-63.
17. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 16 de septiembre de 2010;363(12):1128-38.
18. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD000165.
19. Programa y Acciones [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2012]. Recuperado a partir de: http://www.minsal.gob.cl/portal/url/page/minsalcl/g_proteccion/g_tabaco/programayacciones.html
20. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ.* 13 de mayo de 2000;320(7245):1297-303.
21. Vestbo J, Sørensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet.* 29 de mayo de 1999;353(9167):1819-23.
22. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur. Respir. J.* junio de 2004;23(6):932-46.
23. Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur. Respir. J.* abril de 1991;4(4):415-20.
24. Kerstjens HA, Postma DS, Ten Hacken N. *Copd. Clin Evid (Online)*. 2008;2008.
25. Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD. Hypokalemic and ECG sequelae of combined beta-agonist/diuretic therapy. Protection by conventional doses of spironolactone but not triamterene. *Chest.* octubre de 1990;98(4):811-5.
26. Spencer S, Karner, C, Cates CJ, Evans DJ. Inhaled corticosteroids versus long-acting beta(subscript 2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 12, 2011.
27. Baker WL, Baker EL, Coleman CI. Pharmacologic treatments for chronic obstructive pulmonary disease: a mixed-treatment comparison meta-analysis. *Pharmacotherapy.* agosto de 2009;29(8):891-905.
28. Sin DD, McAlister FA, Man SFP, Anthonisen NR. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. *JAMA.* 5 de noviembre de 2003;290(17):2301-12.
29. Ramírez-Vélez R. [Quality of life and social support for patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. diciembre de 2007;9(4):568-75.

30. Arne M, Lundin F, Boman G, Janson C, Janson S, Emtner M. Factors associated with good self-rated health and quality of life in subjects with self-reported COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:511-9.
- 31 Terzano C, Colombo P. State of the art and new perspectives on dry powder inhalers. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 1999; 3: 247-254
- 32 . Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009;64:863-8
33. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnoea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12
34. Suissa S. Number needed to treat in COPD exacerbation versus Pneumonia *Thorax* 2013; 68:540-543