

la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ¿Se cumplen las normativas?

En los últimos años se han publicado varias recomendaciones para el tratamiento la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Entre ellas se encuentran las elaboradas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, por ésta y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, por la European Respiratory Society, por la American Thoracic Society y por la British Thoracic Society. Además, recientemente se ha puesto en marcha la iniciativa GOLD (Global Obstructive Lung Disease Initiative).

Las diferentes normativas presentan bastantes similitudes, tanto en el tratamiento de los pacientes con una EPOC estable, como en el manejo de la EPOC agudizada. A pesar de su publicación, se ha demostrado que los tratamientos que reciben los pacientes con una EPOC no siempre se ajustan a las normativas vigentes. Así, en los pacientes con una EPOC estable se ha observado una infrutilización de los anticolinérgicos inhalados y un amplio uso de las teofilinas orales, los corticoides inhalados y los mucolíticos. En relación con las exacerbaciones, se ha evidenciado un elevado porcentaje de utilización de los antibióticos y de los corticoides inhalados. La corrección de estas pautas es importante ya que puede contribuir a mejorar la situación clínica de los pacientes con una EPOC, con lo que disminuirían los costes de esta enfermedad.

J. de Miguel, J.L. Rodríguez, M. Calle, M.A. Nieto y J.L. Álvarez-Sala
Servicio de Neumología. Hospital Clínico San Carlos.
Universidad Complutense. Madrid.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. Su prevalencia global en nuestro país es del 9,1%¹. Además, por su frecuencia, es la quinta causa de muerte entre los varones². El coste económico de esta enfermedad en España se estima que alcanza los 500.000 millones de pesetas anuales³. De ahí el interés de las distintas sociedades científicas en actualizar las guías clínicas destinadas a mejorar la atención clínica de estos pacientes.

En los últimos años se han publicado recomendaciones específicas, tanto nacionales como internacionales, para el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad. Entre las primeras se encuentran las elaboradas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)⁴ y, conjuntamente, por esta última y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)⁵. Entre las segundas cabe destacar las realizadas por la European Respiratory Society (ERS)⁶, la American Thoracic Society (ATS)⁷ y la British Thoracic Society (BTS)⁸. Además, recientemente se ha puesto en marcha la iniciativa GOLD (Global Obstructive Lung Disease Initiative), auspiciada por la Organización Mundial de la Salud y los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos, cuyo objetivo ha sido armonizar el manejo clínico de la EPOC en los distintos países⁹. A continuación se revisan y comparan diferentes aspectos de estos documentos.

En todas las normativas se discute el problema del retraso en el reconocimiento de la enfermedad y la importancia de su cribado en los pacientes con factores predisponentes, especialmente en los individuos fumadores o en aquellos con una exposición ocupacional de riesgo. También en todas ellas se insiste en la necesidad de realizar una espirometría y una prueba broncodilatadora, para confirmar el diagnóstico de esta enfermedad, que se caracteriza por la existencia de una obstrucción poco reversible al flujo aéreo⁴⁻⁹. Sin embargo, existen diferencias en la definición de la obstrucción, así como en la clasificación de la gravedad. En la mayoría de las guías se define el defecto ventilatorio obstructivo como un descenso del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) con una menor afección de la capacidad vital (VC), lo que se traduce en una disminu-

ción del cociente $FEV_1/VC^{4,5,7-9}$. Aunque la ERS cataloga la obstrucción como una reducción del citado cociente por debajo del 88% del teórico en los varones y del 89% en las mujeres⁶, en nuestro medio este índice apenas se usa en la práctica clínica. En realidad, un valor del cociente FEV_1/VC por debajo del 70%, acompañado de una disminución del FEV_1 por debajo del 80%, es el criterio más utilizado para definir la existencia de una limitación obstructiva al flujo aéreo clínicamente significativa¹⁰. En la tabla 1 se exponen los criterios establecidos en cada una de las normativas para clasificar la gravedad de la enfermedad.

Tratamiento de la EPOC en fase estable

Tratamiento farmacológico

Las diferentes normativas presentan bastantes similitudes en el tratamiento médico de los pacientes con una EPOC estable (tabla 2)¹¹. Todas ellas insisten en la importancia del abandono del hábito tabáquico, como primera medida que se debe adoptar en estos enfermos, ya que es la única intervención que influye sobre el deterioro del FEV_1 . Además, la guía de la ATS proporciona un protocolo antitabaco y resalta la utilidad de la terapia conductual y del tratamiento sustitutivo con nicotina⁷. En los documentos más recientes, concretamente en la normativa GOLD⁹ y en la guía elaborada por la SEPAR⁴, se menciona la evidencia actualmente creciente de que el tratamiento con bupropión ayuda a aumentar los porcentajes de abandono del hábito tabáquico. De hecho, en un estudio reciente se ha demostrado que el uso de este fármaco antidepresivo mejora los resultados obtenidos exclusivamente con la terapia sustitutiva con nicotina¹². Otros fármacos, como la clonidina, están limitados por producir efectos secundarios con bastante frecuencia⁴.

Broncodilatadores

La mayor parte de los pacientes con una EPOC mejora con tratamiento broncodilatador. En todas las normativas se recomienda la utilización de estos fármacos por vía inhalada, como primer escalón en el tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, en la mayoría de ellas no queda claro si el primer paso a dar debería ser la admi-

nistración de un anticolinérgico, un agonista β_2 -adrenérgico o una combinación de ambos. La ERS no establece ninguna prioridad en este sentido y permite la elección entre cualquiera de estos fármacos⁶. El consenso americano de la ATS aconseja el bromuro de ipratropio como primera elección, solo o asociado a un agonista β_2 -adrenérgico de acción corta, utilizándolos inicialmente, en ambos casos, a demanda. En esta última normativa se insiste en que el empleo combinado de estas sustancias puede ayudar a simplificar el tratamiento⁷. Además, se ha demostrado que la utilización conjunta de estos preparados tiene un efecto mayor que el uso de cualquiera de ellos de forma aislada⁹. En la actualidad, existen evidencias que indican que el tratamiento de la EPOC puede cambiarse progresivamente desde la introducción de los broncodilatadores a demanda hasta su prescripción en tratamiento regular, según la intensidad de los síntomas. En la reciente normativa de la SEPAR se recomienda administrar agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados de acción corta a demanda en los pacientes paucisintomáticos y emplear anticolinérgicos y/o agentes β_2 -estimulantes de acción prolongada, en pauta fija, en los enfermos con síntomas persistentes⁴. No obstante, aunque estos fármacos son la base del tratamiento de la EPOC, ya que logran mejorar la calidad de vida de los pacientes, no modifican la historia natural de la enfermedad⁴. En ensayos clínicos recientes se han obtenido también muy buenos resultados con los anticolinérgicos de acción prolongada (bromuro de tiotropio)¹³. Sin embargo, esta sustancia no se encuentra aún en el mercado.

La administración oral de un fármaco β_2 -adrenérgico es una alternativa a la vía inhalatoria en las raras ocasiones en las que ésta no puede emplearse. La absorción del fármaco por vía oral es poco predecible y los efectos secundarios sistémicos son mucho más frecuentes¹³. El empleo de metilxantinas en el tratamiento de la EPOC es controvertido. Su utilización ha ido disminuyendo paulatinamente desde la introducción de los otros broncodilatadores. Las xantinas tienen una eficacia broncodilatadora ligeramente menor y sus efectos colaterales son más frecuentes e incluso, en ocasiones, importantes, por lo que necesitan una adecuada monitorización. De ahí que en la mayoría de las normativas se les considere como fármacos de segunda línea, tras los

TABLA 1
Grados de gravedad de la obstrucción al flujo aéreo en función del porcentaje sobre el valor teórico del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1)*

GRAVEDAD	SEPAR ³	SEPAR-SEMFYC ⁴	ERS ⁵	ATS ⁶	BTS ⁷	GOLD ⁸
Leve	60-80	60-80	≥ 70	≥ 50	≥ 60	≥ 80
Moderada	40-59	40-59	50-69	35-49	40-59	30-79
Grave	< 40	< 40	< 50	< 35	< 40	< 30

*En presencia de una reducción del cociente FEV_1 /capacidad vital forzada.

TABLA 2
Recomendaciones terapéuticas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
 según diferentes guías clínicas¹⁰

GRAVEDAD	SEPAR ³	SEPAR-SEMFCY ⁴	ERS ⁵	ATS ⁶	BTS ⁷	GOLD ⁸
<i>EPOC estable</i>						
Abandono del tabaco	+	+	+	+	+	+
Agonistas β_2 -adrenérgicos	+	+	+	+	+	+
Bromuro de ipratropio	+	+	+	+	+	+
Teofilinas	+	+	+	+	±	+
Corticoides inhalados	+	+	±	±	+	+
Corticoides orales	–	+	+	±	–	–
Mucolíticos	±	–	–	–	–	±
Alfa-1 antitripsina	±	0	–	+	+	±
Estimulantes respiratorios	–	0	–	–	+	–
Vacuna antigripal	+	+	+	+	+	+
Vacuna antineumocócica	±	+	±	+	–	±
Oxigenoterapia	+	+	+	+	+	+
Cirugía	+	+	+	+	+	+
Ventilación mecánica no invasiva	0	–	+	–	0	–
<i>EPOC agudizada</i>						
Broncodilatadores inhalados	+	+	+	+	+	+
Teofilinas	+	+	+	+	+	+
Corticoides sistémicos	+	+	+	+	+	+
Antibióticos	+	+	+	+	+	+
Ventilación mecánica no invasiva	+	+	+	+	+	+

+: tratamiento recomendado; ±: recomendación no firme; –: tratamiento no recomendado; 0: tratamiento no evaluado en el documento.

anticolinérgicos y los agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados. Se recomiendan siempre que con su introducción sea posible apreciar una mejoría clínica significativa, sin que aparezcan efectos secundarios indeseables^{4,5,8,9}. Tendrían un papel, por tanto, en el tratamiento de la EPOC grave avanzada¹⁴.

Corticoides

Con relación a los corticoides inhalados, cada vez existen más datos que hablan de su utilidad en el tratamiento de la EPOC. Se ha demostrado que con estos fármacos se reduce la tasa de exacerbaciones, mejora la calidad de vida y aumentan algunos parámetros de función respiratoria. Sin embargo, no existe evidencia de que tengan un efecto a largo plazo sobre el deterioro de la función pulmonar¹⁵. La SEPAR⁴ y la normativa GOLD⁹ recomiendan su uso en los pacientes sintomáticos con una respuesta favorable a una prueba terapéutica previa, en los enfermos con hiperreactividad bronquial y en los pacientes con una EPOC grave que presenten exacerbaciones frecuentes en las que se requieran antibióticos o corticosteroides orales. En la guía de la SEPAR-semFCY se desaconsejan explícitamente en los pacientes con una EPOC leve, con una prueba broncodilatadora negativa y en los individuos que no han respondido a una prueba con corticoides orales⁵. En este sentido, en la mayoría de los protocolos se recomienda el empleo de un ciclo corto de esteroides orales, para identificar a los pacientes con una EPOC que pueden beneficiarse de un tratamiento a largo plazo

con esteroides orales o inhalados. Sin embargo, en la normativa GOLD se insiste en que actualmente existe evidencia que indica que la respuesta a los corticoides orales es un pobre predictor del efecto, a largo plazo, de los corticoides inhalados en esta enfermedad⁹.

Los esteroides orales son útiles en el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC. Sin embargo, no se aconseja su administración prolongada en los pacientes con una EPOC estable, debido a la elevada incidencia de efectos secundarios y a la ausencia de estudios controlados que avalen su eficacia a largo plazo⁴.

En los enfermos con un déficit de alfa-1 antitripsina, la ATS⁷, la SEPAR⁴ y la normativa GOLD⁹ recomiendan recurrir al tratamiento sustitutivo, no así la ERS⁶ ni la BTS⁸. No obstante, hay que tener en cuenta que se trata de un tratamiento caro, que su efecto beneficioso parece limitado y que no está disponible en muchos países⁹. En España existe el Registro Nacional de Pacientes con Déficit de alfa-1 antitripsina desde 1993. Este registro permite recoger información sobre esta enfermedad infrecuente y aunar esfuerzos para poder desarrollar investigación clínica sobre el déficit¹⁶. Es importante que los pacientes diagnosticados se registren a través de la página web de la SEPAR en www.separ.es.

Otros fármacos

Los estimulantes respiratorios son poco eficaces en el tratamiento de la EPOC estable, por lo que en la mayoría de las normativas no se recomienda su utilización de forma habitual^{4-7,9}. Tampoco se aconsejan los agentes

con acción mucocinética y antioxidante, a pesar de que en algunos estudios se sugiere que el tratamiento regular con estos fármacos podría reducir el número de exacerbaciones. En cualquier caso, la evidencia actual sobre su eficacia es escasa, por lo que antes de recomendar su uso es necesario conocer los resultados de estudios controlados más amplios que corroboren su eficacia. Por otro lado, todas las normativas coinciden en que no existe evidencia suficiente como para apoyar el empleo regular de inmunomoduladores, antitusígenos, cromonas o antileucotrienos en el tratamiento de la EPOC. Tampoco se aconseja el uso de los antibióticos fuera de las exacerbaciones infecciosas o de otras infecciones bacterianas⁴⁻⁹.

Vacunación

La vacunación antigripal se recomienda en todas las normativas, ya que condiciona una reducción de la morbilidad durante los períodos epidémicos⁴⁻⁹. Por el contrario, la vacunación antineumocócica sólo se aconseja abiertamente en el documento de consenso SEPAR-semFYC⁵ y en el de la ATS⁷, a pesar de que los datos que apoyan su empleo habitual no son abundantes. Su uso en algunos casos podría tener el interés adicional de reducir la posibilidad de una bacteriemia.

Tratamiento no farmacológico

Oxigenoterapia

La importancia de la oxigenoterapia se resalta en todas las guías. La oxigenoterapia continua domiciliaria mejora la supervivencia a largo plazo en los enfermos con una insuficiencia respiratoria crónica. Las indicaciones, las pautas de administración generales y las fuentes de suministro son comunes en todas las normativas⁴⁻⁹. Existen, sin embargo, algunas diferencias en cuanto a su empleo en situaciones especiales. Así, por ejemplo, la ATS sugiere considerar el tratamiento con oxígeno en los pacientes que presentan únicamente desaturaciones durante el ejercicio o el sueño⁷. Por el contrario, la SEPAR no recomienda su utilización durante el esfuerzo o durante el sueño en los pacientes que únicamente desaturan en esas circunstancias, pero que no tienen hipoxemia en reposo o durante el día, respectivamente⁴.

Rehabilitación pulmonar

En todos los documentos puede encontrarse una mención expresa a la rehabilitación pulmonar. Existe un acuerdo general sobre la eficacia de los programas multidisciplinarios, que incluyen la educación sanitaria, el soporte psicosocial, la fisioterapia, el entrenamiento muscular y el tratamiento nutricional, sobre la capacidad de ejercicio y la calidad de vida de los pacientes con una EPOC. Las indicaciones varían de unas guías a otras. Oscilan desde la recomendación de incluir a los

pacientes con debilidad muscular (ERS)⁶ hasta la de introducir a los que padecen una EPOC moderada a grave (BTS)⁸, con síntomas respiratorios persistentes, visitas reiteradas a urgencias, ingresos hospitalarios frecuentes o limitación para realizar las actividades habituales de la vida diaria (SEPAR-semFYC, ATS)^{5,7}. La SEPAR⁴ y la normativa GOLD⁹ reseñan que pueden beneficiarse de este tratamiento los pacientes con una EPOC en cualquier estadio, siempre que estén limitados por los síntomas a pesar de seguir un tratamiento farmacológico óptimo.

Ventilación mecánica

En algunas recomendaciones se discute el interés de la ventilación mecánica domiciliaria en el tratamiento de la EPOC. La normativa GOLD insiste en que no existe evidencia suficiente para asegurar que esta modalidad terapéutica desempeña algún papel en el manejo de la EPOC estable⁹.

Cirugía

Finalmente, en todas las guías se hace referencia a la función de la cirugía en el tratamiento de la EPOC. La mayoría de ellas proporciona información detallada sobre las intervenciones quirúrgicas posibles en estos pacientes, como la cirugía de reducción de volumen pulmonar y el trasplante pulmonar. La SEPAR⁴ y la ATS⁷ aportan, además, información sobre la evaluación preoperatoria que debe realizarse en estos enfermos.

Tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC

Existe bastante acuerdo en los documentos referidos en cuanto al tratamiento de la EPOC agudizada. En general, se aconseja el empleo de broncodilatadores de acción rápida a dosis elevadas. Los fármacos preferidos son los agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta inhalados. Si no se obtiene una respuesta rápida con estos agentes, se aconseja añadir anticolinérgicos al tratamiento. Al igual que sucede con los pacientes con una EPOC estable, también existe cierta reticencia sobre el uso de las teofilinas en las exacerbaciones. No obstante, se recomienda su administración en la EPOC grave que no responde al tratamiento broncodilatador inicial, pero siempre con monitorización de los valores séricos del fármaco⁴⁻⁹.

En relación con la utilización de los corticoides intravenosos, mientras la ERS⁶ apoya su administración, la ATS⁷ y la BTS⁸ ponen menos énfasis en su empleo. En realidad, varios estudios recientes han aportado evidencia a favor de su utilización en las agudizaciones. La SEPAR⁴ y la normativa GOLD⁹ recomiendan su uso en todas las exacerbaciones de la EPOC que requieran un ingreso hospitalario.

La antibioticoterapia no está justificada en todas las agudizaciones de la EPOC. La prescripción de antibióticos debe decidirse en relación con la presencia de dos o más síntomas sugerentes del carácter bacteriano de la infección que ha provocado la exacerbación: empeoramiento de la disnea, incremento del volumen de la expectoración y purulencia del esputo. La existencia en nuestro país de cepas de bacterias resistentes a las β -lactamasas hace aconsejable recurrir a amoxicilina-ácido clavulánico o a cefalosporinas de segunda generación. Los nuevos macrólidos y las quinolonas también pueden emplearse. En cualquier caso, la agudización de una EPOC grave siempre debe tratarse con antibióticos por el riesgo que conlleva un fracaso terapéutico^{4,5,9}.

La oxigenoterapia es una pieza clave en el tratamiento hospitalario del paciente con una EPOC agudizada. Su objetivo es corregir la hipoxemia hasta conseguir una presión arterial de oxígeno (PaO_2) superior a 60 mmHg o una saturación de oxígeno mayor del 90%, sin aumentar la presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO_2) más de 10 mmHg por encima del valor basal¹³. Entre las formas de administración del oxígeno, se ha evidenciado que en las situaciones agudas las mascarillas de tipo Venturi proporcionan una mejor oxigenación que las denominadas «gafas nasales»^{8,9}.

La BTS sugiere que los estimulantes respiratorios podrían desempeñar un papel en el tratamiento de las causas reversibles de acidosis respiratoria⁸. Sin embargo, la SEPAR⁴, la ERS⁶ y la ATS⁷ insisten en que, en la actualidad, no existe evidencia firme que permita sustentar dicha recomendación. Si a pesar de un tratamiento médico completo y máximo el paciente continúa teniendo acidosis respiratoria, hipoxemia intensa o ambas alteraciones simultáneamente, la ventilación mecánica asistida proporciona un soporte vital a corto plazo, útil mientras se trata la obstrucción. En este sentido, todas las guías defienden el uso apropiado de la ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva⁴⁻⁹.

Realidad actual en el tratamiento de la EPOC

A pesar de las múltiples recomendaciones publicadas por las diversas sociedades científicas, en la actualidad parece claro que los tratamientos que reciben los pacientes con una EPOC no siempre se ajustan a las normativas vigentes¹⁷. Información y datos sobre los tratamientos realmente utilizados en la EPOC pueden conseguirse por diferentes vías: a) el análisis de los fármacos prescritos en atención primaria obtenidos a partir de registros informatizados; b) la evaluación de los tratamientos recibidos por los pacientes que han participado en ensayos clínicos nacionales e internacionales, y c) el diseño de estudios específicos dirigidos a investi-

gar la seguridad del diagnóstico de la EPOC y su tratamiento¹⁸.

El análisis de los datos registrados en las estadísticas médicas de diferentes países, que incluyen información detallada sobre el diagnóstico de los pacientes y su tratamiento, permite comparar los hábitos de prescripción de cada uno de ellos. Aunque este tipo de registros tiene muchas limitaciones que deben interpretarse con cautela, dejan entrever importantes discrepancias geográficas y también una falta de adecuación a las normativas recomendadas. Así, al comparar las pautas de tratamiento empleadas en 7 ciudades europeas, se ha observado que el porcentaje de uso de los fármacos agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados oscila entre el 11 y el 37% de los casos, el de los anticolinérgicos entre el 5 y el 19%, el de las teofilinas entre el 5 y el 26%, el de los corticoides inhalados entre el 9 y el 26% y el de los corticoides orales entre el 2 y el 10%¹⁸.

Ya que disponer de un diagnóstico adecuado puede ser un factor limitante a la hora de valorar el tratamiento que reciben los pacientes con EPOC, puede resultar más certero evaluar los hábitos de prescripción obtenidos en estudios en los que se haya asegurado la fiabilidad del diagnóstico. En este sentido, los individuos incluidos en los ensayos clínicos nacionales e internacionales dedicados a la EPOC satisfacen unos criterios de diagnóstico estrictos. Así, por ejemplo, en 3 estudios europeos recientes¹⁹⁻²¹ se ha encontrado el siguiente perfil de tratamiento: agonistas β_2 -estimulantes inhalados 63-93%, anticolinérgicos 19-82%, corticoides inhalados 54-66% y teofilinas 13-41%. Aunque las variaciones detectadas en los distintos estudios pueden deberse a la existencia de diferencias en la edad o en la gravedad de los pacientes, parece que de nuevo se pone de manifiesto la heterogeneidad en la prescripción de los fármacos normalmente empleados en la EPOC. Hay que tener en cuenta que en algunos casos (p. ej., en el de los anticolinérgicos) las diferencias pueden deberse a la existencia de cambios en los criterios de inclusión o en la medicación concurrente permitida. Sin embargo, las discrepancias encontradas en el uso de los fármacos permitidos en todos los estudios, como ocurre con los agonistas β_2 -adrenérgicos o, a veces, con las metilxantinas, reflejan claramente los distintos hábitos de prescripción de los médicos y la falta de adhesión, en muchas ocasiones, a las normativas recomendadas por las distintas sociedades científicas.

La extensión del problema sólo puede estimarse adecuadamente mediante la realización de estudios específicos diseñados con fines de investigación. En dos trabajos recientes llevados a cabo en nuestro entorno con una metodología muy similar, uno antes²² y otro después²³ de la elaboración de las normativas de la SEPAR de 1996²⁴, se ha puesto de manifiesto que el patrón de utilización de los fármacos en la EPOC no responde a

las recomendaciones científicas. Los resultados de estos estudios indican: *a*) una infrautilización de los anticolinérgicos; *b*) un amplio uso de las teofilinas; *c*) un alto grado de empleo de los corticoides, especialmente de los inhalados, y *d*) un alto porcentaje de utilización de los mucolíticos. Al comparar los 2 estudios mencionados no se aprecian grandes diferencias en las pautas de tratamiento encontradas en cada uno de ellos. No parece, por tanto, que se haya derivado efecto alguno de la publicación de la guía de la SEPAR de 1996. Es posible, no obstante, que exista un período de desfase entre la aparición de una normativa y su conocimiento, implantación y seguimiento por los distintos especialistas que atienden a esos pacientes. A este respecto, en un trabajo posterior, también realizado en nuestro país, se ha detectado un aumento en el empleo de los agentes anticolinérgicos con respecto a lo hallado previamente (tabla 3). Parece, por tanto, que se va consolidando la opción de utilizar estos fármacos como tratamiento broncodilatador continuado de primera línea. En cualquier caso, parece evidente que el grupo farmacológico que origina el mayor impacto sobre el coste del tratamiento de la EPOC es el constituido por los corticoides, especialmente por los inhalados, que actualmente quizás se sobreutilizan¹⁴.

En pocos trabajos se ha analizado la calidad de la asistencia y el seguimiento de las distintas normativas de tratamiento de la EPOC en el ámbito de la neumología. En un estudio reciente, en el que se ha comparado el perfil de tratamiento aplicado en dos niveles asistenciales (atención primaria y neumología), se ha observado que sólo existen diferencias significativas en los hábitos de prescripción en los enfermos con una EPOC grave, pero no en los pacientes con una obstrucción más leve. Así, se ha detectado un mayor porcentaje de uso del bromuro de ipratropio y un menor empleo de los corticoides orales y de los agentes mucolíticos en el ámbito de la neumología. Estos datos sugieren que las pautas de tratamiento utilizadas en atención especiali-

zada están más próximas que las usadas en atención primaria a las recomendaciones vigentes. Probablemente, éste es el motivo por el que en un estudio norteamericano se ha observado que los pacientes con estadios de EPOC más graves ocasionan unos costes sanitarios directos inferiores si son seguidos y evaluados por neumólogos que si lo son por médicos generales²⁵.

En relación con la oxigenoterapia domiciliaria, el porcentaje de pacientes con una indicación incorrecta de esta forma de tratamiento es muy variable en los diversos estudios analizados, pero puede llegar hasta un 49% de los casos. Esta mala indicación puede deberse, según se deriva de trabajos descriptivos, a que la prescripción del tratamiento se efectúa, en bastantes ocasiones, bien sin haber realizado al enfermo una gasometría arterial previa o bien en momentos en los que el paciente se encuentra en una situación clínica inestable¹⁴.

En cuanto a la pauta terapéutica empleada en las exacerbaciones, los tratamientos que se administraron con más frecuencia, en un estudio en el que se evaluó a 886 pacientes, fueron los siguientes: broncodilatadores inhalados (90%), antibióticos (89%), corticoides inhalados (71%) y corticoides orales (43%)²². En relación con las normativas recomendadas, llama la atención el elevado porcentaje de utilización de los antibióticos, que fue independiente de la gravedad de la enfermedad o de la exacerbación. Los antibióticos más usados fueron amoxicilina-ácido clavulánico (31%), cefalosporinas (22%), macrólidos (21%), amoxicilina (12%) y quinolonas (12%). Este último grupo farmacológico se empleó más habitualmente en los pacientes con mayor grado de obstrucción. Esta aproximación está de acuerdo con las recomendaciones actuales, que indican que en los enfermos más graves puede ser útil seleccionar un antibiótico con actividad frente a *Pseudomonas*⁵. En otras series se han encontrado cifras de utilización de antibióticos superiores, que llegan a aplicarse hasta en el 99% de los casos²⁶. En el trabajo referido²² también destaca la alta frecuencia de uso de los corticoides in-

TABLA 3
Fármacos más usados en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en 3 series españolas

	MIRAVITLLES ET AL ²⁰	MIRAVITLLES ET AL ²¹	DE MIGUEL ET AL ²²
Número de pacientes	1.001	1.130	568
Edad (años)	68,0	66,7	67,9
FEV ₁ (%)	47,0	56,4	48,6
Agonistas β_2 -adrenérgicos de corta duración inhalados (%)	71,2	60,0	65,8
Agonistas β_2 -adrenérgicos de corta duración orales (%)	—	6,5	0,1
Agonistas β_2 -adrenérgicos de larga duración inhalados (%)	—	42,5	46,4
Anticolinérgicos (%)	23,4	34,7	77,8
Teofilinas (%)	53,2	42,2	41,3
Corticoides inhalados (%)	50,0	48,9	61,0
Corticoides orales (%)	4,0	7,5	5,6
Mucolíticos (%)	25,2	27,4	13,5

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

halados, que supera las cifras encontradas en otros estudios, a pesar de que en el momento actual no se dispone de evidencia para avalar su eficacia en las agudizaciones de la EPOC.

Aspectos que deben mejorarse en las pautas actuales de tratamiento de la EPOC

El tratamiento inadecuado de la EPOC puede hacer que los pacientes afectados no experimenten la mejoría que cabría esperar, además de ocasionar un aumento innecesario en los costes originados por la enfermedad. Se ha estimado que el tratamiento farmacológico de los pacientes con una EPOC podría ser igualmente efectivo si sólo se utilizara un 73% de los recursos que actualmente se consumen¹⁴. Este hecho, unido al del frecuente incumplimiento terapéutico, da una idea global de la magnitud del problema.

Entre los aspectos del manejo terapéutico de la EPOC que podrían mejorarse se encuentran los que se refieren a una mayor utilización de los agentes anticolinérgicos y a un menor empleo de teofilinas y de esteroides inhalados en los pacientes estables (tabla 4). Casi todos los autores aconsejan recurrir al bromuro de ipratropio como fármaco de primera elección en la EPOC estable. Esta recomendación se basa en los resultados de diferentes ensayos clínicos, en los que se ha comparado su eficacia con la de diversos agonistas β_2 -adrenérgicos. Hay que señalar, asimismo, que el perfil de efectos adversos de los agentes anticolinérgicos es mejor que el de los β_2 -adrenérgicos. Además, su uso continuado en el tiempo no origina una pérdida del efecto broncodilatador, que sí se observa cuando se emplean los estimulantes adrenérgicos¹³. En el momento actual parece próxima la comercialización del bromuro de tiotropio, nuevo y potente fármaco anticolinérgico de acción pro-

longada, desarrollado específicamente para el tratamiento inhalado de la EPOC. Los ensayos clínicos realizados hasta la fecha han demostrado que una dosis diaria de esta sustancia es más eficaz que la dosis habitual de bromuro de ipratropio o de salmeterol, por lo que este fármaco podría erigirse en una excelente opción terapéutica una vez que esté disponible para su utilización²⁷.

Otro aspecto que se ha de tener en cuenta en el tratamiento de la EPOC es el que se refiere al empleo de las teofilinas. Estas sustancias, tanto por su menor eficacia como por su estrecho margen de seguridad, se sitúan actualmente en el último escalón terapéutico entre los fármacos broncodilatadores. Parece razonable, por tanto, considerar su administración sólo en los pacientes con una EPOC grave, pero no en los que padecen grados más leves de obstrucción¹⁴. Además, los agonistas β_2 -adrenérgicos de larga duración, de reciente introducción en la farmacopea, tienen, según los resultados de recientes metaanálisis, una acción similar o incluso superior a la de las teofilinas, con menores efectos adversos²⁸. En consecuencia, es esperable que en el futuro aumente la prescripción de este último grupo farmacológico. De hecho, en la reciente normativa SEPAR se recomienda su uso en los pacientes con síntomas persistentes, ya sea en monoterapia o asociados al bromuro de ipratropio⁴.

La siguiente práctica que hay que considerar en el tratamiento farmacológico de la EPOC es la referida a la utilización continuada y generalizada de los corticoides orales o inhalados en los pacientes estables. Está demostrado que el 10% de los individuos con una EPOC que no presentan rasgos asmáticos se benefician del tratamiento con esteroides²⁹. Sin embargo, dado que en la práctica habitual la existencia de componentes hiperreactivos en la EPOC puede ser aún más frecuente, algunos autores estiman que la corticoterapia podría llegar a beneficiar al 30% de los pacientes con esta enfermedad³⁰. Un metaanálisis reciente ha confirmado que los sujetos con una EPOC avanzada son los que más se benefician del tratamiento esteroide a largo plazo³¹. En este sentido, las normativas más recientes sólo recomiendan su prescripción a los individuos con una EPOC sintomática, que hayan respondido previamente a su administración, o a los que tienen un FEV₁ menor del 50% y que presentan exacerbaciones repetidas, que requieren tratamiento con antibióticos y corticoides orales^{4,5,9}.

En relación con las agudizaciones, se considera como una práctica no recomendada el empleo indiscriminado de antibióticos en todas las exacerbaciones. De hecho, la antibioticoterapia en los pacientes con un FEV₁ superior al 50% se estima que sólo es adecuada en un 50% de los casos¹⁴. Tampoco se aconsejan los esteroides inhalados en los enfermos agudizados que no toman estos fármacos de forma habitual y continuada¹⁵.

TABLA 4
Pautas de tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no recomendadas

EPOC estable

Empleo de anticolinérgicos como medicación de segunda línea o de reserva

Uso de teofilinas en los pacientes con una EPOC leve a moderada

Administración de corticosteroides orales o inhalados de forma continua y generalizada

Empleo regular y continuado de mucolíticos y antioxidantes

EPOC agudizada

Tratamiento antibiótico indiscriminado, independientemente de la gravedad de la enfermedad o de la intensidad de la agudización

Administración indiscriminada de corticoides inhalados en enfermos que previamente no los tomaban

El seguimiento de las recomendaciones y normativas puede ayudar a mejorar el enfoque diagnóstico y terapéutico de la EPOC. Para ello, es importante que los profesionales sanitarios consideren que la calidad en el manejo asistencial de esta enfermedad no sólo ayuda a los pacientes y alivia sus síntomas, sino que también contribuye a liberar recursos asistenciales, aspecto muy importante si se tiene en cuenta la situación sanitaria actual. De este modo, podría aumentarse la eficiencia global del sistema nacional de salud, en general, y del tratamiento de la EPOC, en particular.

Bibliografía

1. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villante C, Masa JF, et al. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118:981-9.
2. Casan P, Belda J. Glucocorticoides en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)* 2000;114:694-5.
3. De Lucas P, Peces-Barba G. Nuevos aspectos en la EPOC. Introducción. En: De Lucas P, Peces-Barba G, editores. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Madrid: Editor, 2001; p. 9-14.
4. Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001;37:297-316.
5. Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001;37:269-78.
6. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
7. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:77S-120S.
8. The COPD guidelines group of the standards of care committee of the BTS. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52(Suppl 5):1-28.
9. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
10. Izquierdo JL. Valoración funcional de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001;37(Supl 2):2-8.
11. Lacasse Y, Ferreira I, Brooks D, Newman T, Goldstein RS. Critical appraisal of clinical practice guidelines targeting chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2001;161:69-74.
12. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-91.
13. Montemayor T, Ortega F. Tratamiento farmacológico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: De Lucas P, Peces-Barba G, editores. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Madrid: Editor, 2001; p. 117-31.
14. Figueras M. Estimación del impacto de las prácticas asistenciales no recomendadas en el abordaje de la EPOC. Barcelona: Romargaf, 1999.
15. Ferguson GT. Recommendations for the management of COPD. *Chest* 2000;117:23S-28S.
16. Miravittles M, Vidal R, Barros-Tizón JC, Bustamante A, España PP, Casas F, et al. Estado actual del tratamiento sustitutivo en el enfisema congénito por déficit de alfa-1-antitripsina. Informe del Registro Nacional. *Arch Bronconeumol* 1999;35:446-54.
17. Ramsey SD. Suboptimal medical therapy in COPD. Exploring the causes and consequences. *Chest* 2000;117:33S-7S.
18. Rudolf M. The reality of drug use in COPD. The european perspective. *Chest* 2000;117:29S-32S.
19. Wedzicha JA, Towse LJ, Jirou-Najou JP. Therapeutic equivalence of ipratropium bromide MDIs formulated with HFA or CFC propellant in long-term treatment of COPD. *Eur Respir J* 1997;10(Suppl 25):427.
20. Boyd G, Morice AII, Pounsford JC, Siebert M, Peslis N, Crawford C, et al. An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:815-21.
21. Burge PS, Calverley PMA, for the ISOLDE study group. Inhaled steroids in obstructive lung disease in Europe, the ISOLDE trial: protocol and progress. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:21A.
22. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez Agudo L, Nicolau F, Segú JL, on behalf of the EOLO group. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999;23:173-9.
23. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Segú JL. Tratamiento de la bronquitis crónica y la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 1999;35:173-8.
24. Montemayor T, Alfajeme Y, Escudero C, Morera J, Sánchez Agudo L. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1996;32:285-301.
25. Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000;118:1278-85.
26. Huchon GJ, Gialdroni-Grassi G, Léophonte P, Manresa F, Schaberg T, Woodhead M. Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a european survey. *Eur Respir J* 1996;9:1590-5.
27. Ancochea J, Girón RM. Abordajes terapéuticos más selectivos y eficientes. Tiotropio: repercusiones en el manejo futuro del paciente con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001;37(Supl 2):43-7.
28. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998;92:256-63.
29. Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;114:216-23.
30. Anthonisen NR. Steroids in COPD. The nearly eternal question. *Chest* 1999;115:3-4.
31. Van Grunsven PM, Van Schayck CP, Derenne JP, Kerstjens HAM, Renkema TEJ, Postma DS, et al. Long term effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax* 1999;54:7-14.