



Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en población adulta

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Guía para profesionales de la salud 2014 - Guía No. 28

Centro Nacional de Investigación en Evidencia
y Tecnologías en Salud CINETS



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



© Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias

Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención,
diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad
pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en población adulta -
2014 - Guía No. 28

ISBN: 978-958-8361-XXXXX

Bogotá, Colombia

Junio de 2014

Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de lo dispuesto en el numeral 13 de la convocatoria 500 del 2009 y la cláusula DÉCIMO TERCERA-PROPIEDAD INTELECTUAL “En el evento en que se llegaren a generar derechos de propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social” y de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

Ministerio de Salud y Protección Social

Alejandro Gaviria Uribe

Ministro de Salud y Protección Social

Fernando Ruiz Gómez

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Norman Julio Muñoz Muñoz

Viceministro de Protección Social

Gerardo Burgos Bernal

Secretario General

José Luis Ortiz Hoyos

Jefe de la Oficina de Calidad

Equipo técnico de apoyo

Leonardo Arregocés

Abel Ernesto González

Indira Tatiana Caicedo Revelo

Óscar Ariel Barragán Ríos



**Departamento Administrativo de Ciencia,
Tecnología e Innovación - Colciencias**

Paula Marcela Arias Pulgarín

Directora General

Héctor Jaime Rendón Osorio

Subdirector General

Liliana María Zapata Bustamante

Secretaria General

Alicia Ríos Hurtado

Directora de Redes de Conocimiento

Lucy Gabriela Delgado Murcia

Directora de Fomento a la Investigación

Jaime Eduardo Castellanos Parra

*Gestor del Programa de Salud en Ciencia,
Tecnología e Innovación*

Hilda Graciela Pacheco Gaitán

Seguimiento técnico e interventoría

David Arturo Ribón Orozco

Seguimiento técnico e interventoría



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Héctor Eduardo Castro Jaramillo

Director Ejecutivo

Aurelio Mejía Mejía

*Subdirector de Evaluación
de Tecnologías en Salud*

Iván Darío Flórez Gómez

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

Javier Humberto Guzmán

Subdirección de Implantación y Disseminación

Diana Esperanza Rivera Rodríguez

Subdirectora de Participación y Deliberación

Sandra Lucía Bernal

Subdirección de Difusión y Comunicación

Equipo técnico de apoyo

Laura Catalina Prieto

Ángela Viviana Pérez

Lorena Andrea Cañón

Diana Isabel Osorio

EQUIPO DESARROLLADOR

Líder del grupo desarrollador

Darío Londoño Trujillo

Experto metodológico y temático

Médico internista neumólogo.

Magíster en Economía de la salud.

Pontificia Universidad Javeriana.

Hospital Universitario San Ignacio.

Coordinador del Grupo desarrollador

Olga Milena García Morales

Experta metodológica

Médica internista.

Especialista en Epidemiología.

Pontificia Universidad Javeriana.

Hospital Universitario San Ignacio.

EQUIPO DESARROLLADOR

EXPERTOS TEMÁTICOS

Carlos Celis Preciado

Médico internista neumólogo

Hospital Universitario San Ignacio

Darío Maldonado

Médico internista neumólogo

Fundación Neumológica Colombiana

Héctor Ortega

Médico neumólogo

Universidad de Antioquia

Alfredo Saavedra

Médico internista neumólogo

Universidad Nacional de Colombia

Alejandro Casas

Médico internista neumólogo

Asociación Colombiana de Neumología

y Cirugía de Tórax

Fundación Neumológica Colombiana

Carlos Aguirre

Médico internista neumólogo

Fundación Neumológica Colombiana

Carlos Torres

Médico internista neumólogo

Fundación Neumológica Colombiana

Rafael Acero Colmenares

Médico internista neumólogo

Asociación Colombiana de Neumología

y Cirugía de Tórax

Profesor asociado, Facultad de

Medicina, Universidad de los Andes.

Rubén Contreras

Médico internista neumólogo

Asociación Colombiana de Neumología

y Cirugía de Tórax

EXPERTO TEMÁTICO Y METODOLÓGICO

Rodolfo Dennis

Médico internista neumólogo.

Magíster en Epidemiología clínica

Pontificia Universidad Javeriana.

Fundación Cardioinfantil

EXPERTO METODOLÓGICO

María Ximena Rojas

Enfermera.

Magíster en Epidemiología clínica.

Doctorado en Salud pública

Pontificia Universidad Javeriana

Asistente de investigación

Melissa Giraldo Duque

Asistente de investigación

Médica rural.

Pontificia Universidad Javeriana

EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Darío Londoño Trujillo
Coordinador
Médico internista neumólogo.
Magíster en Economía de la salud
Pontificia Universidad Javeriana.
Hospital Universitario San Ignacio

COLABORADORES

Olga Milena García Morales
Médico internista.
Especialista en Epidemiología
Pontificia Universidad Javeriana.
Hospital Universitario San Ignacio

Carlos Celis Preciado
Médico internista neumólogo
Hospital Universitario San Ignacio

Melissa Giraldo Duque
Asistente de investigación
Médico rural.
Pontificia Universidad Javeriana

EQUIPO DE IMPLEMENTACIÓN

Andrés Duarte Osorio
Desarrollador
Pontificia Universidad Javeriana
Médico especialista en medicina
familiar. Magíster en Epidemiología
clínica
Natalia Sánchez Díaz
Desarrollador
Pontificia Universidad Javeriana
Médico psiquiatra.
Magíster en Salud pública
internacional

EXPERTOS DE LA FUERZA DE TAREA AMPLIADA

Lucy Yaquelin Sánchez
Enfermera Jefe
Hospital Universitario San Ignacio
Édgar Hernández Álvarez
Fisioterapeuta.
Especialista en fisioterapia del cuidado
crítico. Magíster en Epidemiología
clínica
Representante de la Asociación
Colombiana de Fisioterapia y
Rehabilitación
Walter Villalobos
Médico internista
Representante Asociación Colombiana
de Nutrición Clínica
Natalia Londoño
Médico internista neumólogo
Representante de la Asociación
Colombiana de Medicina Interna
(ACMI)
Representante de los pacientes
Silvia Motta
Licenciada en enfermería
Carlos Restrepo
Administrador de empresas

EQUIPO DE SOPORTE ADMINISTRATIVO

Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana
Gerencia General
Jenny Severiche Báez
Pontificia Universidad Javeriana
Asistente de gerencia
Marisol Machetá Rico
Pontificia Universidad Javeriana
Asistente de gerencia

*EQUIPO DE COORDINACIÓN
METODOLÓGICA Y EDITORIAL*

*Ana María de la Hoz Bradford
Pontificia Universidad Javeriana
Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana*

EQUIPO DE COMUNICACIONES

*Mauricio Ocampo Flórez
Pontificia Universidad Javeriana
Pedro Mejía Salazar
Pontificia Universidad Javeriana
Carlos Prieto Acevedo
Pontificia Universidad Javeriana
Jenny Severiche Báez
Pontificia Universidad Javeriana
Marisol Machetá Rico
Pontificia Universidad Javeriana
Paola Andrea Velasco Escobar
Pontificia Universidad Javeriana*

*EQUIPO DE COORDINACIÓN GENERAL
ALIANZA CINETS*

*Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana
Rodrigo Pardo Turriago
Universidad Nacional de Colombia
Luz Helena Lugo Agudelo
Universidad de Antioquia*

REVISOR EXTERNO

*Pendiente
Pendiente*

ENTIDADES PARTICIPANTES

*Alianza CINETS
Asociación Colombiana de Neumología
y Cirugía de Tórax
Fundación Neumológica Colombiana
Hospital Universitario San Ignacio
Fundación Cardioinfantil
Asociación Colombiana de Medicina
Interna (ACMI)
Asociación Colombiana de Medicina
Física y Rehabilitación
Asociación Colombiana de Nutrición
Clínica*

Contenido

11	I. Siglas
14	II. Introducción
18	III. Alcance y objetivos
18	1. Objetivos
20	2. Alcances
20	3. Población
21	4. Ámbito asistencial
21	5. Aspectos clínicos centrales
22	6. Usuarios
23	IV. Metodología
25	V. Recomendaciones
61	Referencias
65	Anexos

I. Siglas

6MWT o C6M: del inglés *6 Minute Walk Test*. Prueba de caminata de seis minutos.

AAE: aminoácidos esenciales

ACCA: Anticolinérgicos de corta acción

ACLA: Anticolinérgicos de larga acción

ACP: del inglés *American College of Physicians*. Colegio americano de médicos.

ADO: del inglés *Age, dyspnoea, and airflow obstruction Index*.

AGREE II: del inglés *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*.

AMPc: Adenosín monofosfato cíclico

ATS: del inglés *American Thoracic Society*. Sociedad americana del tórax

AUC: del inglés *area under the curve*. **Área bajo la curva**

BACA: Beta agonistas de corta acción

BALA: Beta agonistas de larga acción

BODE del inglés: *The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*.

BODEX: Índice BODE modificado, con reemplazo de 6MWT por exacerbaciones

BOLD: del inglés: *Burden of obstructive lung disease*

BTS: del inglés *British Thoracic Society*

CAGR del inglés: *Cochrane Airways Group Specialised Register of Trials*. Registro especializado de ensayos del grupo de vía aérea de Cochrane

CAT del inglés: *COPD assessment test*

CENTRAL del inglés *The Cochrane Central Register of Controlled Trials*. Registro Central de Cochrane de Ensayos Controlados

CINAHL del inglés *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*

CO: Monóxido de carbono

COR: Características operativas del receptor

CPI: del inglés *COPD Prognostic Index*

CPT: Capacidad pulmonar total

CRDQ o CRQ: del inglés *Chronic Respiratory Disease Questionnaire*.

CSI: Corticoides sistémicos inhalados

CVF: Capacidad vital forzada

DLCO: Difusión de monóxido de carbono

DM: Diferencia de medias

DMS: Diferencia de medias estandarizada

DMW: Diferencia de Medias ponderadas.

DOREMI BOX del inglés *Dyspnoea, Obstruction, Rate of Exacerbation, Movement, BMI and Blood O₂gen index*

DOSE del inglés: *Dyspnea, Obstruction, Smoking, Exacerbations index*

DS: Desviación estándar

eBODE: Índice BODE con adición de exacerbaciones
EE: Error estándar
EI: Esteroides inhalados
EMA del inglés: *European Medicines Agency*
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERS: del inglés *European Respiratory Society*.
FDA del inglés: *U.S. Food and Drug Administration*
GDG: Grupo desarrollador de la guía
GesEPOC: Guía Española de EPOC
GOLD del inglés: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*
GPC: Guías de Práctica Clínica
GRADE: del inglés *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*
HADO: *Health, Activity, Dyspnea, Obstruction Index*.
HR: del inglés *Hazard Ratio*, riesgo de hacer daño.
HRQoL: del inglés *Health-Related Quality of Life*
I²: Índice I²
IB: Índice de Brinkman
iBODE: Índice BODE modificado, con reemplazo de 6MWT por prueba de caminata de carga progresiva.
IC: Intervalo de confianza
IMC: Índice de masa corporal
INVIMA: Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos
IRA: Infección respiratoria aguda
LIN: Límite inferior de la normalidad
LR: del inglés *likelihood ratio*. Razón de probabilidad
LTOT: del inglés *Long Term Oxygen Therapy*. Terapia con oxígeno domiciliario a largo plazo
M: Metros
mBODE: Índice BODE modificado, con reemplazo de 6MWT por consumo pico de oxígeno
mcg: Microgramos
MEDLINE del inglés *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*
ml: Mililitros
MRCm: Escala modificada del *Medical Research Council*
MPI: Intervención psicológica mínima
MRC: Escala del *Medical Research Council*
N: Número
NHANES: del inglés *National Health and Nutrition Examination Survey*
NHS: del inglés *National Health Service*. Servicio Nacional de Salud del Reino Unido
NICE: del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*
NNH: Número necesario a hacer daño

NNS: del inglés *Number needed to screen*. Número necesario a tamizar

NNSE: Número necesario a tamizar en el estudio.

NNSP: Número necesario a tamizar en la población

NNT: Número necesario a tratar

NOTT: del inglés *Nocturnal Oxygen Therapy Trial*

OCA: Obstrucción crónica al flujo aéreo.

OR: del inglés *Odds Ratio*

p: Valor de *p*

PaO₂: Presión arterial de oxígeno

PEDRO: del inglés *Physiotherapy Evidence Database*

PEF: del inglés *peak-flow*. Flujo espiratorio máximo.

PILE: del inglés *Percent predicted forced expiratory volume in one second, interleukin-6 and knee extensor strength score*

PLATINO: Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar

PREPOCOL: Prevalencia de EPOC en Colombia

QUADAS: del inglés *Quality Assessment Diagnostic Accuracy Studies*

*r*²: Coeficiente de determinación

RR: Riesgo relativo

RRI: Riesgo relativo indirecto

RSL: Revisión sistemática de la literatura

Rx: Radiografía

SAFE del inglés *the SGRQ, Air-Flow limitation and Exercise tolerance Index*

SBQ: del inglés *Shortness of Breath Questionnaire*. Cuestionario de disnea

SGRQ: del inglés *St George's Respiratory Questionnaire*

SIGN: del inglés *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

TAC: Tomografía axial computada de tórax

TARDIS: del inglés *Tayside Allergy and Respiratory Disease Information System*

TB: Tuberculosis

TDI: del inglés *Transitional Dyspnea Index*. Índice Transicional de Disnea

UE: Unión Europea

VEF₁/CVF: Relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo sobre capacidad vital forzada

VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

VEF₆: Volumen espiratorio forzado a los seis segundos

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

VR/CPT: Relación volumen residual sobre capacidad pulmonar total

VR: Volumen residual

K: Coeficiente de correlación kappa

II. Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una entidad que causa una gran carga desde el punto de vista económico y de morbilidad a escala mundial y nacional. Se relaciona con incremento del ausentismo laboral del paciente y de los miembros de su familia, ocasiona pérdida laboral, así como de oportunidades futuras (por discapacidad), lo cual muestra claramente el impacto negativo en el paciente y sus familias. Este fenómeno fue resaltado en abril de 2007 por el Grupo del Banco Mundial para Salud, en su informe “Tratando de sobrevivir y de proteger a los hogares contra la crisis de salud”; allí se menciona que después de dos décadas de reformas en el sector de la salud, los hogares de la región de América Latina y el Caribe aún se encuentran sobreexposados a las consecuencias de salud o enfermedades que los pueden obligar a reducir el presupuesto destinado a otras necesidades básicas e incluso dejarlos en la pobreza (1,2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año la EPOC provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas. Las estimaciones globales de mortalidad realizadas en 1990 se han actualizado recientemente, y reiteran que la EPOC, que era la quinta causa de muerte en 1990, ya es la cuarta desde el 2000 y pasará a ser la tercera en 2020. Posteriormente a esa fecha, e incluso asumiendo el escenario más pesimista respecto a la expansión mundial del virus de la inmunodeficiencia humana/sida, la OMS indica que en 2030 la EPOC seguirá siendo la causa del 7,8% de todas las muertes y representará el 27% de las muertes relacionadas por el tabaco, solo superada por el cáncer, con el 33%, y por las enfermedades cardiovasculares, con el 29% (1,3).

Mientras que se ha documentado reducción en la mortalidad por enfermedad cardiovascular, entre 1970 y el 2002 existió aumento de casi el 100% en mortalidad ajustada por la edad dada por la EPOC (1).

En Colombia, en el 2007, el estudio PREPOCOL, efectuado en cinco ciudades del país (Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali y Medellín), estableció que la prevalencia nacional de la EPOC era de 8,9% en mayores de 40 años. Es decir que si para el censo del 2005 en Colombia se registraban 41.468.465 personas, de las cuales 11.611.170 eran mayores de 40 años, probablemente, y de acuerdo con el dato de la prevalencia, hay al menos un total de 1.033.394 pacientes con EPOC (4).

En evaluación adelantada sobre las 20 primeras causas de mortalidad en el país para el 2000 se encontró que la EPOC fue la sexta causa de muerte entre hombres, con una tasa de 24,3 por 100.000 habitantes (5).

En la Unión Europea se ha estimado que los costos totales directos por enfermedad respiratoria corresponden a cerca del 6% de todo el presupuesto de salud y la EPOC es responsable del 56% (38,6 billones de euros). En el 2002, en Estados Unidos se estimó que los costos directos de la EPOC fueron de 18 billones de dólares y los indirectos sumaron 14 billones adicionales (1,2).

En ambos sistemas de salud, los costos totales pueden llegar a US\$4.119 por paciente con EPOC cada año, con cerca del 45% de ellos debidos a hospitalizaciones y 6% a consultas no programadas; los medicamentos dieron cuenta del 16% de los costos; el oxígeno, del 3%, y los paraclínicos, de un 5% adicional (1,2).

El costo promedio varió según la gravedad; en el caso de la EPOC leve fue de US\$2.088; en moderada de US\$2.853 (incluyendo manejo de urgencias de una exacerbación cada año), y en la EPOC grave alcanzó los US\$9.229 (incluyendo el manejo de urgencias de tres exacerbaciones y una hospitalización al año). En este último grupo, el 31% de los gastos obedecieron al manejo de unidad de cuidado intensivo (1,2).

Sin importar la definición empleada de exacerbación, es claro que una alta proporción de los costos de la EPOC se atribuye a esta, que en algunos países puede llegar a representar hasta un 75% del total de costos directos, con un costo promedio de US\$7.100 por cada exacerbación que requiere hospitalización (1,2). Sin embargo, hasta el 60% de los costos totales pueden ser atribuidos a costos indirectos, derivados de días de trabajo perdidos y pérdidas de productividad por ausentismo laboral (1,2).

En Colombia, se estimó que en el 2007 se invirtió el 0,7% del PIB en la atención médica de las enfermedades atribuibles al tabaco-cáncer de pulmón, infarto agudo del miocardio y EPOC; **los costos totales de estas enfermedades fueron de US\$19,8 millones, US\$226 millones y US\$3.894 millones, respectivamente.** Dicha información resulta de gran relevancia para la toma de decisiones en política pública frente al consumo de tabaco y en las acciones de intervención que un asegurador debe realizar sobre su población fumadora (6).

La EPOC es una enfermedad evitable y tratable, con efectos extrapulmonares importantes que pueden contribuir a su gravedad en algunos pacientes. Su componente pulmonar se caracteriza por una limitación de flujo aéreo que no es completamente reversible. Esta limitación del flujo aéreo habitualmente es progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal del pulmón frente a partículas o gases nocivos (7,8). Es lógico que dentro de los objetivos de un administrador de riesgo en salud esté la búsqueda de individuos sanos con factores de riesgo para la enfermedad (EPOC) y la detección de sujetos afectados de forma temprana para poder

realizar acciones de prevención e intervención, y así tratar de evitar la aparición o progresión de esta, con el fin de lograr un grupo de afiliados más sano y con un menor consumo de recursos (1,9).

Es una enfermedad compleja y multifactorial; en la actualidad se cree que, aunque determinadas alteraciones genéticas pueden condicionar la enfermedad, la asociación entre los polimorfismos génicos y el fenotipo probablemente no sea lineal, y el fenotipo final depende de la genética, el ambiente y el entorno en el que ese genotipo se desarrolle (1,8).

Así mismo, aunque el hábito del tabaco es su principal causa, solo el 20-40% de los fumadores desarrolla la enfermedad, lo que indica que deben existir otros factores, tanto genéticos como ambientales, que interactúen entre sí, para dar lugar a una mayor susceptibilidad del sujeto para presentar la enfermedad (1,6). En Colombia, la prevalencia total del tabaquismo, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud (ENS) del 2007 es del 12,8%, lo que muestra una disminución importante frente al 21,4% que se obtuvo en 1993. Así mismo, se pudo establecer que el 21,2% de la población colombiana entre 18 y 69 años ha fumado 100 cigarrillos o más en la vida, y de estos, el 60% fuma en la actualidad; es decir, el 8,4% de la población es exfumadora. La prevalencia en hombres es del 19,5% y en mujeres, del 7,4%, y el descenso en la prevalencia ha sido mayor en hombres que en mujeres, al pasar del 26,8 al 11,3%, respectivamente, en 1993. Al igual que en otras encuestas, la ENS del 2007 evidencia que se mantiene la tendencia a disminuir el consumo en la medida en que aumenta el nivel educativo (10).

Lo anterior, por supuesto, se encuentra ligado con las acciones definidas del Plan Nacional de Salud Pública, cuyo ámbito de intervención son factores de riesgo distales al asegurador y cuyo propósito se centra en cambios de comportamiento e incorporación de hábitos saludables. Así mismo, se apoya y beneficia en la normatividad complementaria, como la Ley 1335 de 2009 o Ley Antitabaco, que pretende garantizar los derechos a la salud, especialmente la de los menores de 18 años de edad y la población no fumadora, al regular el consumo, venta, publicidad y promoción de los cigarrillos, tabaco y sus derivados.

Los síntomas principales de la EPOC son disnea, tos y expectoración. La disnea constituye el síntoma principal, aunque puede ser percibida de forma desigual, sobre todo entre los pacientes de mayor edad. Con frecuencia, los pacientes adaptan su grado de actividad física para reducir los síntomas. La disnea aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad y se desarrolla de forma progresiva, hasta limitar las actividades de la vida diaria. Los pacientes con EPOC leve pueden presentar pocos síntomas o incluso no tenerlos (1,11).

También, debe recogerse la presencia o ausencia de síntomas derivados de las complicaciones asociadas, los episodios de exacerbación y la existencia de comorbilidades, como la enfermedad cardiovascular, la diabetes, los trastornos de ansiedad-depresión y la osteoporosis, por su impacto en la historia natural de la enfermedad (1,11).

Los signos de la exploración física son poco precisos en la enfermedad leve a moderada. En los casos de la EPOC grave se recomienda valorar periódicamente el estado nutricional mediante el índice de masa corporal y la capacidad de ejercicio. Un índice de masa corporal menor de 21 kg/m^2 indica mal pronóstico.

La exploración de la función pulmonar en la EPOC permite: a. establecer el diagnóstico de la enfermedad; b. cuantificar su gravedad; c. estimar el pronóstico; d. seguir la evolución de la función pulmonar y la respuesta al tratamiento, y e. valorar la gravedad de los episodios de exacerbación y la respuesta al tratamiento (1,8).

La espirometría es imprescindible para establecer el diagnóstico de la EPOC y valorar la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo. Se considera que hay obstrucción al flujo aéreo si el cociente VEF_1/CVF tras broncodilatación es inferior a 0,7, y existe controversia sobre si el que se debe usar es el límite inferior de la normalidad para evitar el sobrediagnóstico (1,8).

Con el propósito de encontrar factores pronósticos de mortalidad en pacientes con EPOC, se ha estudiado la asociación entre varios parámetros de esta enfermedad y la tasa de mortalidad. Durante décadas, con base en los resultados informados por Fletcher y colaboradores, el primer objetivo del tratamiento de la EPOC se ha centrado en la mejoría de la función respiratoria, valorada de forma casi exclusiva con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) (4,7,12,13). Más recientemente, Celli y colaboradores, con su propuesta de evaluación multidimensional, han producido un importante avance, ya que los nuevos enfoques terapéuticos, sin abandonar el VEF_1 , tienen en cuenta otros aspectos de la mecánica respiratoria, variables clínicas como la disnea y las exacerbaciones, el grado de tolerancia al esfuerzo, y el impacto de la enfermedad y del tratamiento en la calidad de vida.

Este cambio conceptual nos ha hecho pensar que para obtener el mayor beneficio posible en un determinado paciente puede ser necesario actuar sobre objetivos aparentemente no relacionados entre sí, algunos de los cuales ha enumerado recientemente la iniciativa GOLD (del inglés *Global Initiative for Obstructing Lung Disease*), como son: aliviar los síntomas, mejorar la tolerancia al ejercicio y mejorar el estado general de salud (14).

Teniendo en cuenta si el paciente se encuentra sintomático, una manera importante de seguimiento está dada por la disminución de los síntomas, pero es necesaria la aplicación de una evaluación completa de otros aspectos, con una frecuencia que debe variar de acuerdo con la gravedad de la enfermedad.

Una exacerbación de la EPOC es un cambio agudo en la situación clínica basal del paciente; en la actualidad, la prevención y el manejo adecuado de las exacerbaciones de la EPOC constituye el objetivo más importante en el manejo de la enfermedad, pues son responsables de al menos el 50% de los costos directos relacionados con la EPOC y se relacionan con mortalidad (intrahospitalaria hasta del 11% y al año hasta del 43%) y deterioro de la calidad de vida (1,8,14,15).

III. Alcance y objetivos

1. Objetivos

Objetivo general de la Guía:

- Determinar, basado en la mejor evidencia científica disponible, cómo optimizar la atención en salud y la utilización de recursos en relación con la prevención primaria en población a riesgo para desarrollar la EPOC, la prevención secundaria y terciaria, el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con la EPOC.

Objetivos específicos de la Guía:

- Determinar, basado en la mejor evidencia científica disponible:
 - ✓ Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC que permiten la caracterización de grupos de riesgo
 - ✓ Cuál es la estrategia más eficiente para la búsqueda de caso y el diagnóstico temprano de la EPOC en sujetos en riesgo.
 - ✓ Los parámetros de práctica clínica para el diagnóstico y clasificación, según la gravedad, de los pacientes con EPOC.
 - ✓ Los parámetros de práctica clínica del mejor tratamiento farmacológico y no farmacológico de los pacientes con EPOC.
 - ✓ Los parámetros de seguimiento y las indicaciones de movilidad y remisión dentro de los niveles de atención.

- ✓ Los parámetros de práctica clínica para identificar y tratar las exacerbaciones de la EPOC.
- ✓ La mejor información que ayude a los pacientes con la EPOC en la toma de decisiones sobre su cuidado.

Objetivos generales del desarrollo metodológico de la Guía:

- Desarrollar de manera sistemática una guía de práctica clínica basada en la mejor evidencia científica disponible para la prevención primaria en sujetos en riesgo para el desarrollo de la EPOC y prevención secundaria y terciaria; diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes con la enfermedad.
- Preparar de forma sistemática una versión de la Guía basada en la mejor evidencia científica para la prevención primaria, secundaria y terciaria; diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la enfermedad, adecuada para los pacientes y/o cuidadores.
- Aplicar una evaluación económica de las diferentes alternativas de tamizado y de búsqueda de casos, objeto de las recomendaciones de la guía, cuando esto sea adecuado y de acuerdo con criterios estrictos de priorización.
- Proponer indicadores de seguimiento de la implementación y adherencia a la guía.

Objetivos específicos del desarrollo metodológico de la Guía:

- Constituir grupos de trabajo multidisciplinarios integrados por expertos temáticos provenientes de la academia, de las sociedades científicas, de las facultades de salud; profesionales en atención primaria, usuarios y cuidadores, expertos metodológicos de apoyo con suficiencia comprobada, para el desarrollo de las distintas etapas del proceso de elaboración de las recomendaciones.
- Hacer un diagnóstico metodológico y de contenidos de las principales guías de práctica clínica sobre la EPOC.
- Desarrollar grupos de recomendaciones basadas en evidencia acerca de los tópicos relacionados con la prevención primaria y secundaria, diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la EPOC.
- Construir documentos basados en el contenido de la Guía con fundamento en la mejor evidencia científica desarrollada, en formatos especiales y apropiados para cada audiencia, dirigidos específicamente a los usuarios de las recomendaciones y los pacientes y/o cuidadores interesados en la temática de la presente Guía.

Objetivos específicos de la evaluación económica:

- Priorizar y seleccionar las preguntas clínicas que ameriten aplicar una evaluación económica.
- Practicar una revisión sistemática de la literatura sobre evaluaciones económicas en relación con las preguntas seleccionadas para evaluación económica.
- Identificar una de las preguntas económicas pertinentes para el país que requerirán evaluación económica de *novo*.

2. Alcances

El proceso de desarrollo de la Guía se describe detalladamente en el *Manual para el desarrollo de guías de práctica clínica* (disponible en la página web del Ministerio de Salud y de la Protección Social). Dicho manual se generó en un proceso con dos componentes fundamentales: uno técnico, basado en el análisis de la mejor evidencia disponible en el tema, y uno participativo, en el que múltiples grupos de expertos y de organizaciones interesadas hicieron su aporte en la generación del manual.

3. Población

Grupos que se consideran:

- Población colombiana y residentes en el territorio nacional mayores de 18 años con diagnóstico de la EPOC.
- Población en riesgo de desarrollo de EPOC.
- Grupos que no se toman en consideración:
- Sujetos menores de edad, excepto para las recomendaciones de prevención.
- Pacientes que requieran:
 - ✓ Cirugía de reducción de volumen pulmonar.
 - ✓ Ventilación mecánica (invasiva y no invasiva).
 - ✓ Trasplante pulmonar.
 - ✓ Hospitalización en unidad de cuidados intensivos.

4. Ámbito asistencial

- La presente guía dará recomendaciones para la prevención primaria en sujetos en riesgo para el desarrollo de la EPOC y prevención secundaria y terciaria, diagnóstico, clasificación, seguimiento y manejo de pacientes con EPOC, para definir las acciones por parte del equipo de salud, así como de los pacientes y sus familias.
- A partir de la evidencia y las acciones derivadas de la mejor práctica clínica y la optimización de la atención en salud y el empleo de recursos, se espera reducir de la morbilidad y mortalidad por la EPOC.
- Al ser una Guía del Ministerio de Salud y de la Protección Social, las recomendaciones generadas serán aplicables en el contexto nacional.

5. Aspectos clínicos centrales

5.1 Aspectos clínicos abordados por la Guía

La Guía basada en la mejor evidencia científica se referirá a los métodos de detección temprana, diagnóstico e intervenciones terapéuticas usados para el diagnóstico, manejo y seguimiento de la EPOC estable y de la exacerbación de la EPOC.

Abordará los siguientes aspectos del manejo clínico basados en la mejor evidencia científica:

- Prevención primaria y secundaria de la EPOC, aplicación de diagnóstico clínico, tecnologías y estrategias necesarias para este fin.
- Con respecto a las estrategias de prevención primaria se realizará la identificación de los factores de riesgo; las intervenciones para evitar la exposición a dichos factores no serán abordadas en profundidad en la actual guía, dado que para la cesación de tabaco se cuenta con una guía del Ministerio de la Protección Social; con respecto al humo de biomasa las intervenciones serán a nivel de salud pública para garantizar el acceso a otros tipos de combustibles, lo cual está fuera del alcance de la actual Guía.
- Clasificación de la gravedad de la enfermedad, basada en los síntomas, la obstrucción bronquial, la limitación funcional y de la calidad de vida, así como en las exacerbaciones.

- Tratamiento farmacológico y no farmacológico para control de síntomas, mejoría de la obstrucción bronquial, disminución de las exacerbaciones y de las hospitalizaciones, y mejoría de la capacidad de ejercicio y de la calidad de vida.
- Seguimiento. Como se trata de una enfermedad crónica, es básico poder definir la manera de hacer la revisión de la mejoría y progresión de la enfermedad, de la respuesta a las terapias farmacológicas y no farmacológicas, y de las comorbilidades.
- Exacerbaciones o episodios en los cuales se presenta aumento de los síntomas, en los que es primordial definir cómo practicar el diagnóstico, clasificar su gravedad y definir cuál es el manejo adecuado.
- Evaluación económica. Se evaluarán estrategias como la tamización y la búsqueda de caso.

Cuando no haya evidencia científica de calidad, se recurrirá a métodos de consenso de expertos para generar las recomendaciones.

La guía *no* cubrirá los siguientes aspectos clínicos:

- a. Tratamiento de las comorbilidades, pues se considera que estas deben seguir las recomendaciones o guías de manejo disponibles para cada una de ellas.
- b. Atención de pacientes que requieran servicio de alta complejidad, como cirugía de reducción de volumen pulmonar, ventilación mecánica, trasplante pulmonar u hospitalización en unidad de cuidados intensivos.

6. Usuarios

La presente guía dará recomendaciones para el manejo de pacientes adultos con EPOC, por parte de médicos generales y especialistas (médicos de familia, médicos internistas, neumólogos), fisioterapeutas, nutricionistas y enfermeras, pacientes y cuidadores (usuarios finales de la guía), para ayudar en la toma de decisiones clínicas, o de planificación sanitaria y para establecer estándares de cuidados en los niveles de atención, en tratamiento ambulatorio y hospitalario.

IV. Metodología

La Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en población adulta fue desarrollada por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud con experiencia y conocimiento en diferentes áreas (neumólogos, internistas, metodólogos, médicos generales, fisioterapeutas respiratorios y enfermeras) y con representantes de los pacientes. La *Guía Metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano* sirvió de marco de referencia metodológico para su elaboración.

Este documento, en el cual se abordan aspectos de detección temprana, identificación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y manejo de la exacerbación, está dirigido principalmente a los médicos encargados del manejo de pacientes en centros de baja complejidad de atención. Las recomendaciones fueron formuladas para pacientes con diagnóstico de la EPOC en el territorio colombiano; sin embargo, existen poblaciones para las cuales dichas recomendaciones podrían no ser apropiadas, como aquellos pacientes que requieren intervenciones de alta complejidad como cirugía de reducción de volumen o ventilación mecánica. A pesar de que se tocan temas rehabilitación en la exacerbación y ventilación mecánica no invasiva (VMNI), estos temas no están dentro del alcance de la presente guía y, por lo tanto, no se abordan en su totalidad.

La presente guía tiene como objetivo brindar parámetros de atención en salud basados en la mejor y más actualizada evidencia disponible, disminuir la variabilidad en la detección y tratamiento y guiar el curso de acción del equipo de salud en el abordaje de los pacientes con diagnóstico de la EPOC independiente de la gravedad. Adicionalmente, con las recomendaciones formuladas se espera que se pueda brindar información pertinente y actualizada a los pacientes y a sus familiares para ayudar a tomar decisiones informadas sobre el manejo de su condición.

La fuerza asignada a cada recomendación, de acuerdo con el sistema GRADE (véase tabla 1), se basa no solo en el nivel de evidencia subyacente, sino también en información y juicio de los expertos acerca del balance entre riesgos y beneficios de las intervenciones, la coherencia de las recomendaciones con los valores y preferencias de los pacientes, la disponibilidad local y la utilización de recursos y costos asociados.

Esta Guía incluye las recomendaciones que el grupo desarrollador formuló para la detección, manejo, seguimiento y diagnóstico de tratamiento de la exacerbación de los pacientes con la EPOC. El documento completo de la guía contiene, además de la totalidad de las recomendaciones formuladas, la información completa respecto a la metodología utilizada para su desarrollo, análisis de datos, detalles sobre la evidencia y procesos de formulación de las recomendaciones y su calidad. Existe también un documento de información para los pacientes y familiares. Toda la documentación se encuentra disponible en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social: [www. http://gpc.minsalud.gov.co](http://gpc.minsalud.gov.co).

Tabla 1. Implicaciones de los dos grados de la fuerza de recomendación para el sistema GRADE

Grupo de usuarios	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Pacientes	La gran mayoría de las personas en su situación querrán el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no querrá utilizarla.	Una parte importante de las personas en su situación querrán utilizar el curso de acción recomendado, pero muchas no querrán utilizarla.
Profesionales de la salud	La mayoría de los pacientes deberían recibir el curso de acción recomendado.	Reconozca que diferentes opciones pueden ser apropiadas para diferentes pacientes y haga un esfuerzo adicional para ayudar al paciente a tomar decisiones de manejo consistentes con sus propios valores y preferencias; las ayudas para la toma de decisiones y la toma de decisiones compartidas pueden ser particularmente útiles.
Trazadores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requiere debate y participación de varios grupos de interés.

V. Recomendaciones

Pregunta 1

1.1. ¿Los pacientes adultos expuestos a tabaquismo, tabaquismo de segunda mano, humo de biomasa, exposición ocupacional o tuberculosis pulmonar están en riesgo de desarrollar la EPOC?

1.2. Resumen de la evidencia

Para la elaboración de esta recomendación se tuvo en cuenta información proveniente de revisiones sistemáticas elaboradas con estudios de cohorte, estudios poblacionales (cohorte transversales) y estudios de casos y controles, en los cuales se evaluaron los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC; en general, la evidencia es de muy baja calidad por las limitaciones relacionadas con los diseños observacionales (Ver anexo 7 de la versión completa de la GCP).

1.2.1. Tuberculosis (TB)

La revisión sistemática efectuada por Allwood y colaboradores (15) proporciona evidencia sobre la asociación positiva entre la obstrucción crónica de la vía aérea evaluada por VEF_1 y el antecedente de TB pulmonar; esta se puede presentar al finalizar el tratamiento o varios años después. No es claro si dicha asociación constituye evidencia de relación entre TB pulmonar y la EPOC.

1.2.2. Humo de biomasa

Kurmi y colaboradores (16) condujeron una revisión sistemática de la literatura, con el fin de describir la relación entre el empleo doméstico de combustibles sólidos y la EPOC o bronquitis crónica; se encontró una asociación con combustible de biomasa con OR 2,49 (IC 95%: 1,54-4,01), humo de leña con OR de 4,29 (IC 95%: 1,35-13,7) y carbón con OR de 1,84 (IC 95%: 1,01-1,35). Se documentó, entonces, que la exposición a humo de combustible sólido se asocia de forma consistente con

el desarrollo de la EPOC y bronquitis crónica, sin importar el tipo de combustible empleado.

1.2.3 Tabaquismo

La revisión sistemática de Forey (17), al comparar los sujetos con antecedente de tabaquismo con aquellos sujetos que nunca fumaron, mostró que hay una asociación clara para el desarrollo de enfisema con RR de 4,51 (IC 95%: 3,38-6,02). En los artículos de la actualización se evaluó la exposición al cigarrillo mediante el índice de Brinkman (IB) (multiplicación del número de cigarrillos al día por el total de años por los que ha fumado) y se informó una relación dosis-respuesta: el riesgo relativo indirecto (RRI) en los fumadores fue de 1,2 (IC 95%: 1,9-3,8) para IB de 400 a 799, y de 4,6 (IC 95%: 3,3-6,5) para IB $\geq$ 800 en hombres (18).

1.2.4 Tabaquismo de segunda mano

La revisión sistemática llevada a cabo por la ATS señala una asociación entre exposición al humo de segunda mano y el desarrollo de la EPOC, independiente del tabaquismo (19), con un OR de 1,56 (IC 95%: 1,40-1,74).

1.2.5 Exposición ocupacional

La revisión sistemática llevada a cabo por la ATS (19) mostró una importante heterogeneidad entre las diferentes exposiciones ocupacionales; estas fueron agrupadas en general como humos, polvos, gases y vapores, sin especificar la actividad laboral, pero con un desenlace común dado por el desarrollo de la EPOC; se demostró una asociación entre la exposición y la EPOC, con un aumento del riesgo desde 1,53 hasta 3,13 veces.

1.3 Recomendaciones

R1. Tuberculosis

Se sugiere en pacientes con antecedente de Tuberculosis pulmonar realizar búsqueda de obstrucción bronquial con espirometría, la evidencia no soporta que la tuberculosis sea un factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC pero si para el desarrollo de obstrucción bronquial.

Recomendación débil a favor de la intervención

↑⊕○○○

R2. Biomasa

En sujetos adultos con exposición a biomasa por más de diez años se recomienda practicar una búsqueda activa con espirometría para la EPOC.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕○○○

R3. Se sugiere intensificar las acciones para la prevención de la exposición a biomasa y fomentar activamente la cesación de la exposición a biomasa en los sujetos expuestos.

Sugerencia débil a favor de la intervención

↑⊕○○○

Consenso de expertos
y preferencia de los
pacientes

R4. Tabaquismo

Se recomienda la búsqueda activa de la EPOC en todos los sujetos con antecedente de tabaquismo medido por índice de Brinkman ≥ 400 o índice paquetes/año ≥ 20 , aunque no tenga síntomas.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕○○○

R5. Se sugiere intensificar las acciones para la prevención del tabaquismo y fomentar activamente la cesación de tabaco a los sujetos con exposición a este.

Sugerencia débil a favor de la intervención

↑⊕○○○

Consenso de expertos
y preferencia de los
pacientes

Puntos de buena práctica clínica

- Se debe interrogar a los pacientes sobre el hábito del tabaco.
- Todo paciente fumador debe recibir consejería del profesional de la salud respecto a la suspensión del consumo de tabaco.

Nota Clínica

Favor remitirse a la Guía Nacional de Cesación del Tabaquismo, en la que se especifican de forma detallada las diferentes estrategias.

R6. Tabaquismo de segunda mano

Se recomienda hacer una búsqueda activa de la EPOC en adultos expuestos a tabaquismo de segunda mano (exposición frecuente a persona que fume en el hogar o en el sitio de trabajo).

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕○○○

R7. Se sugiere intensificar las acciones para la prevención del tabaquismo y fomentar activamente la cesación de tabaco a los sujetos con exposición a este.

Sugerencia débil a favor de la intervención

↑⊕○○○

Consenso de expertos y preferencia de los pacientes

Nota Clínica

- Favor remitirse a la Guía Nacional de Cesación del Tabaquismo, en la que se especifican de forma detallada las diferentes estrategias.

R8. Exposición ocupacional

En los sujetos expuestos en su trabajo a polvos, gases y/o humos se recomienda la búsqueda activa de la EPOC.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕○○○

R9. Se sugiere practicar una búsqueda activa cada año en sujetos expuestos a polvos, gases y/o humos durante la actividad laboral.

Sugerencia débil a favor de la intervención

↑⊕○○○

Consenso de expertos

Pregunta 2

2.1. ¿Cuál es la mejor estrategia para la búsqueda de caso y/o diagnóstico temprano en pacientes con sospecha de EPOC?

2.2 Resumen de la evidencia

Tras la revisión de la evidencia para determinar cuál o cuáles eran las mejores estrategias para la búsqueda de caso y diagnóstico temprano de la EPOC, se consideraron diferentes opciones, que se mencionan a continuación.

Para la búsqueda de caso —entendida como el diagnóstico de la EPOC en sujetos expuestos a factores de riesgo sin signos ni síntomas de la enfermedad— para esta estrategia se evaluaron dos posibles abordajes: la aplicación de cuestionarios o el uso del dispositivo manual Piko-6®; se revisaron en la literatura las características operativas de dichas pruebas diagnósticas y se estableció, a partir de la prevalencia estimada para la población a riesgo, la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para los diferentes cuestionarios y se seleccionó aquel con mejores características y se comparó con la mejores características operativas informadas para el Piko-6®.

Del análisis efectuado se obtuvieron los números necesarios por tamizar con las diferentes estrategias; para el cuestionario fue de 1,78 y de 2,27 para el Piko-6®, estos datos se compararon con el número necesario de tamizar cuando se realiza espirometría en la población general, teniendo en cuenta la prevalencia estimada por el estudio PREPOCOL de 8,9% (4) la cual es de 11 sujetos para diagnosticar 1 caso (anexo1).

Para la estrategia de diagnóstico temprano se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en la que se seleccionaron estudios que evaluaban población con factores de riesgo y síntomas; en todos se realizó espirometría como prueba diagnóstica para evaluar la presencia de obstrucción bronquial; tras la extracción de datos se calculó la prevalencia ponderada, del 33%, lo cual se traduce en una reducción del NNS a 3.

Dado que los datos previamente mencionados fueron el soporte para la elaboración de la evaluación económica y estos muestran su impacto en función de los desenlaces de interés (exacerbaciones), las recomendaciones de esta pregunta se derivarán de la evaluación económica. La calidad de la evidencia fue alta (Favor ver anexos 6 y 7, QUADAS y GRADE de la versión completa de la GPC).

A continuación se presentan las recomendaciones; para mejor comprensión del lector favor remitirse a la Sección II de la versión completa de la GPC (Evaluación Económica)

R10. Tamización

No es costo-benéfico tamizar con espirometría en la población general

R11. No es costo-efectivo tamizar con espirometría en la población general.

R12. Búsqueda de caso

Es costo-efectivo la búsqueda de casos de la EPOC en pacientes con factores de riesgo usando cuestionarios prediseñados

Pregunta 3

3.1. ¿Cuáles son los parámetros necesarios para el diagnóstico de la EPOC y diagnóstico diferencial?

3.2 Resumen de la evidencia

Para la elaboración de las recomendaciones se tuvo en cuenta información proveniente de revisiones sistemáticas elaboradas con estudios observacionales. A continuación se describirán los aspectos más relevantes que influyeron en el desarrollo de la recomendación.

3.2.1 Síntomas y signos

Ninguno de los elementos de la historia clínica, síntomas o signos es patognomónico para el diagnóstico de la EPOC. La revisión sistemática de Broekhuizen y colaboradores (20) evaluó diez características de la historia clínica y nueve del examen físico; los estudios incluidos tuvieron una adecuada calidad metodológica, pero no se pudo efectuar un metaanálisis por la marcada heterogeneidad de los trabajos; no fue posible determinar con suficiente confianza cuál o cuáles ítems de la historia clínica pueden emplearse para seleccionar a aquellos pacientes con sospecha de EPOC, pero se consideró que la disnea, las sibilancias, la tos, la historia previa de la EPOC, la edad, el tabaquismo, el tiempo espiratorio forzado, la altura laríngea y la espiración prolongada son los parámetros diagnósticos con mayor asociación. La calidad de evidencia fue moderada por riesgo de sesgo (anexo 6, QUADAS versión completa de la GPC).

3.2.2 Espirometría

No se encontró evidencia disponible respecto a la espirometría como patrón de oro para el diagnóstico de la EPOC o comparaciones con otros métodos diagnósticos, por lo que se sometió a consenso de expertos, apoyados en la información disponible en las guías seleccionadas por evaluación AGREE II: NICE y GesEPOC.

3.2.3 Características operativas de la espirometría

3.2.3.1. VEF_1 pre- frente a posbroncodilatador

La revisión sistemática efectuada por la guía NICE (21) comparó VEF_1 pre- y el posbroncodilatador en términos de sensibilidad/especificidad para el diagnóstico de la EPOC y la clasificación de la gravedad; se incluyeron dos estudios, el desarrollado por Calverley y colaboradores (22) y el estudio latinoamericano PLATINO (23).

El estudio PLATINO estimó la prevalencia de la EPOC evaluada por $VEF_1/CVF < 0,7$, tanto pre- como posbroncodilatador, siendo de 17,4 frente al 26,2% en los grupos de alto riesgo de EPOC (antecedente exposicional y síntomas), y de 8,2 frente al 13,8% en los grupos de bajo riesgo, respectivamente; Calverley evaluó el VEF_1 pre- y posbroncodilatador y valoró la correlación intraclase, la cual mostró un coeficiente de 0,91 y 0,93, respectivamente. Teniendo en cuenta estos dos trabajos, los desarrolladores de la revisión sistemática y la guía NICE recomiendan el empleo del VEF_1 posbroncodilatador. La calidad de la evidencia fue alta.

3.2.3.2 Relación fija $VEF_1/CVF < 0,7$ frente a límite inferior de la normal (LIN)

Dados los informes sobre sub- y sobrediagnósticos en poblaciones de edad extremas con el uso de la relación fija, diferentes autores han evaluado el beneficio del uso del LIN sobre el $VEF_1/CVF < 0,7$. Seleccionamos la revisión sistemática conducida por Mohamed y colaboradores (24), en la que se incluyeron 18 estudios con los cuales no se pudo realizar metaanálisis por heterogeneidad entre los resultados; uno de los estudios mostró que el HR para hospitalización fue de 2,6 y para mortalidad, de 1,3; esta medida fue significativamente mayor en aquellos sujetos con relación $VEF_1/CVF < 0,7$, pero con valores por encima del LIN, lo que sugiere que el uso del LIN no detecta sujetos en riesgo, que sí se obtienen al usar la relación fija. Otro de los estudios fue el proyecto CONSISTE (Consecuencias Sistémicas de la EPOC) (25), el cual concluyó que cuando la EPOC se define por criterio del LIN en la práctica clínica habitual, los pacientes excluidos presentan importantes manifestaciones clínicas y un elevado consumo de recursos sanitarios, tanto asistenciales como farmacológicos.

3.3. Recomendaciones

R13. Historia clínica, signos y síntomas

De la historia clínica, ciertos síntomas y hallazgos del examen físico permiten apoyar el diagnóstico de la EPOC, como disnea, sibilancias, tos, historia previa de la EPOC, edad, tabaquismo, tiempo espiratorio forzado, altura laríngea y espiración prolongada; sin embargo, ninguno de ellos es patognomónico de la enfermedad. Se sugiere apoyar el diagnóstico clínico con estudios paraclínicos.

Recomendación débil a favor de la intervención

↑⊕⊕⊕○

R14. Espirometría

Se recomienda practicar espirometría pre- y pos-broncodilatadora para la confirmación del diagnóstico de la EPOC.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕○○○

Valores y preferencias de los pacientes.

Consenso de expertos

R15. VEF₁ pre- frente a posbroncodilatador

Se recomienda el empleo del VEF₁ posbroncodilatador para el diagnóstico de la EPOC. No se encontró evidencia comparando VEF₁ pre- y pos- para clasificar la gravedad de la enfermedad o respecto a mortalidad como desenlace.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕⊕

Puntos de buena práctica clínica

Para el diagnóstico diferencial de los pacientes con patología respiratoria crónica se sugiere practicar radiografía de tórax, oximetría de pulso y, si están disponibles, gases arteriales.

Pregunta 4

4.1. Entre las diferentes herramientas de medición de la gravedad de la EPOC estable, ¿cuál o cuáles serían las de mejor desempeño?

4.2 Resumen de los hallazgos

Tras la revisión de la evidencia para determinar cuál o cuáles eran las mejores herramientas para evaluar la gravedad en la EPOC estable se revisaron el VEF_1 como predictor independiente, diferentes índices multidimensionales, y la historia de exacerbaciones; a partir de los hallazgos de las diferentes intervenciones, se generó una recomendación global a la pregunta.

A continuación se mencionarán las intervenciones y su correlación con los desenlaces que influyeron en el desarrollo de la recomendación: Hoogendoorn y colaboradores (26) evaluaron la correlación entre el porcentaje del predicho del VEF_1 y las exacerbaciones; se observó un aumento de la frecuencia de exacerbaciones a medida que el promedio del VEF_1 era menor, pero con sobreposición de los intervalos de confianza, lo cual dio como resultado que el VEF_1 fuera un predictor apenas limítrofe de las exacerbaciones; en la actualización de la evidencia se encontró que el VEF_1 se relacionó de manera inversa con el número de exacerbaciones, a menor VEF_1 , mayor número de exacerbaciones, pero esta evidencia tiene limitaciones, dado que en el análisis de subgrupos dicha asociación solo se encontró en mujeres y no para los hombres.

Para la exposición, la historia de exacerbaciones como herramienta de medición de la gravedad de la EPOC estable, se hizo una revisión sistemática de *novo* y se encontró evidencia para cuatro desenlaces: mortalidad, calidad de vida, exacerbaciones y obstrucción bronquial. Respecto a mortalidad se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de exacerbaciones graves (tres o más) con el riesgo de morir (HR 3,16; IC95%: 1,88-5,30). Al evaluar la asociación entre la historia de exacerbaciones y la calidad de vida medida por SGRQ, se encontró un deterioro en los pacientes con exacerbaciones (DM 4,6; EE 1,23; IC95%: 2,20-7,04).

Respecto a la relación entre la historia de exacerbaciones y el desarrollo de nuevas exacerbaciones, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de exacerbaciones previas y la aparición de una nueva.

Para la obstrucción bronquial, medida como el cambio en VEF_1 , se realizó un metaanálisis, y se encontró una diferencia estadísticamente significativa (DM 10,92, SE 43,8; IC 95%: -74,49 - 96,32), lo que indica mayor deterioro de la función pulmonar a mayor número de exacerbaciones.

Los índices multidimensionales mostraron tener mejor capacidad de evaluación y predicción de mortalidad en el paciente con la EPOC; así mismo, fueron superiores al VEF_1 cuando se evaluó de forma independiente. Tras la comparación de los

diferentes índices se determinó que el índice BODE fue superior en la capacidad de predecir nuevas exacerbaciones.

De lo descrito anteriormente, se considera:

- La obstrucción bronquial (VEF_1) y la historia de exacerbaciones deben ser parte de la evaluación de la gravedad de todo paciente con EPOC.
- Los índices multidimensionales son mejores que la evaluación de aspectos individuales para predecir mortalidad y riesgo de exacerbaciones.
- La evidencia respecto a cuál índice multidimensional emplear, se encuentra a favor del BODE como predictor de exacerbaciones. Con respecto al BODEx, este tiene características operativas similares y un desempeño adecuado adicional a incluir en la evaluación la historia de exacerbaciones, las cuales como se mencionó previamente predicen el impacto en la calidad de vida de los pacientes con la EPOC.

4.3 Recomendaciones

R17. Se recomienda en todos los pacientes con EPOC estable practicar una evaluación con una escala multidimensional. De las escalas multidimensionales, recomendamos como abordaje inicial el BODEx, y en caso de estar disponible la prueba de caminata de seis minutos, se recomienda realizar el BODE.

Recomendación fuerte a favor de la intervención
↑↑⊕⊕○○

Puntos de buena práctica clínica

- Como parte de la evaluación de la gravedad se debe aplicar un interrogatorio respecto a síntomas adicionales, como tos y expectoración, para establecer el diagnóstico clínico de bronquitis crónica.
- Adicional a la evaluación multidimensional, es importante para la evaluación de la gravedad tener en cuenta el número y gravedad de las exacerbaciones y la presencia y gravedad de la disnea.

Pregunta 5

5.1. Dentro de los diferentes aspectos clínicos y paraclínicos disponibles para el seguimiento de la EPOC estable, ¿cuál o cuáles tendrían impacto clínico?

5.2 Resumen de los hallazgos

Dado que no se encontraron revisiones sistemáticas, se hizo una revisión sistemática de *novo*; la búsqueda no mostró suficientes estudios para responder la pregunta de interés, por lo que la recomendación se construyó basada en estudios individuales de baja calidad y consenso de expertos.

5.2.1 Consulta médica

El manejo del paciente con la EPOC requiere intervenciones, recursos y personal capacitado para el manejo integral del paciente y su familia. Se hizo la búsqueda en la literatura respecto a con qué frecuencia debería ser valorado el paciente con EPOC, así como en qué nivel de atención y por cuál profesional de salud (personal paramédico, médico general, familiar, especialista). Teniendo en cuenta la falta de evidencia para dar respuesta al tema, se sometió a consenso de expertos, sin perder de vista los valores y preferencias de los pacientes (ver anexo 11 de la GPC versión completa).

Se construyó un modelo basado en la atención integral, dirigido por un grupo interdisciplinario dedicado al cuidado de pacientes con EPOC. Este grupo debe contar con médicos preparados para brindar la atención en todos los niveles de complejidad de la enfermedad, personal de enfermería y/o fisioterapia respiratoria, capacitado para evaluar, informar y analizar los indicadores de calidad, seguridad y gestión.

Este grupo es responsable del manejo integral y centralizado del paciente con EPOC, de la detección y control de las comorbilidades, con capacidad de solicitar las interconsultas a otras especialidades de acuerdo con la gravedad. En la tabla 5.1 se muestra el plan de manejo integral según la gravedad, con el número de consultas por año.

Tabla 5.1 Esquema propuesto de plan de atención según la gravedad del paciente con la EPOC

Gravedad	Atención médica (N/año)			Grupo de apoyo respiratorio (N/año)			
	Atención básica	Medicina interna	Neumólogo	Evaluación de la gravedad	Promoción y prevención, educación, vacunas	Seguimiento de refuerzo	Rehabilitación
Leve	2	1	1	1	1	1	
Moderado	2	2	1	1-2	1	2	Inicio
Grave	Apoyo	1	3	1-2	1	2	Inicio
Muy grave	Apoyo	4*	4	1-2	1	2	Inicio

*En caso de que no haya disponible un Neumólogo, el paciente será valorado cuatro veces por Medicina Interna. Si hay un Neumólogo disponible, las cuatro valoraciones/año serán por Neumología.

N/año: número de veces al año.

5.2.2 CAT (COPD Assessment Test)

La evidencia encontrada no permite recomendar la aplicación del cuestionario CAT de forma seriada para el seguimiento de la EPOC; esta herramienta ha demostrado su utilidad como predictor de desenlaces en la evaluación inicial, pero no se encontró evidencia sobre el impacto de la medición seriada.

5.2.3 BODE-BODEx

Previamente, en el desarrollo de la guía tras la evaluación de los diferentes índices multidimensionales para la evaluación inicial de la gravedad de la EPOC, se seleccionó el índice BODE o BODEx, según la disponibilidad de la caminata de seis minutos para su clasificación.

La evidencia disponible del impacto de estos índices en el seguimiento se documentó en dos estudios. Ko y colaboradores (27) efectuaron mediciones seriadas del BODE por 24 meses, empleando como punto de corte 1 punto de diferencia (aumento o disminución); el cambio BODE al sexto mes especificado como aumento de 1 punto, sin cambios o disminución de 1 punto fue marginalmente predictor de mortalidad. El cambio de 1 punto en los seguimientos posteriores no predijo mortalidad, mientras que el aumento de un punto en comparación con la dismi-

nución y el no cambio mostró predecir readmisiones más tempranas, pero dicho comportamiento se perdía durante el seguimiento. Casanova y colaboradores (28) evaluaron el BODE en la línea de base, y al menos cinco veces al año; se definieron como estables o inestables para el BODE (cambios de un punto o más en el 66% o más de las mediciones). A los 12 y 24 meses el cambio del BODE fue predictor de mortalidad, y se documentó que tres mediciones (basal y dos posteriores con seis meses de diferencia) resultó ser el mejor discriminador de mortalidad.

5.2.4 Caminata de seis minutos y espirometría

Están contenidos dentro de la evaluación multidimensional por BODE.

5.3 Recomendaciones

R18. Se sugiere que el manejo de los pacientes con EPOC se practique mediante el trabajo de un grupo interdisciplinario dedicado al cuidado integral de pacientes con EPOC.

Recomendación débil a favor de la intervención.
Consenso de expertos y preferencias de los pacientes ↑ ⊕ ⊖ ⊖ ⊖
Muy baja

Puntos de buena práctica clínica

- Para la evaluación de comorbilidades se sugiere el uso de herramientas como el índice de Charlson o el índice COTE (29) (anexo 8 de la versión completa de la GPC).

CAT

R19. Con la evidencia encontrada no sugerimos la realización de CAT de forma seriada para el seguimiento de los pacientes con la EPOC.

Recomendación débil en contra de la intervención
↓ ⊕ ⊖ ⊖ ⊖ **Muy baja**

BODE

R20. Se sugiere la evaluación de la gravedad durante el seguimiento de los pacientes con EPOC con el índice BODE; en caso de no tener disponibilidad de caminata de seis minutos con el índice BODEx. Esta

Recomendación débil a favor de la intervención
↓ ⊕ ⊖ ⊖ ⊖ **Muy baja**

se deberá realizar al menos una vez al año o idealmente dos veces al año en los pacientes con mayor gravedad inicial.

Pregunta 6

6.1. En pacientes adultos con diagnóstico de EPOC, ¿cuál o cuáles son las estrategias no farmacológicas más adecuadas (educación, rehabilitación, cesación de tabaco, nutrición, apoyo psicológico, terapia respiratoria solos o en combinación), según la gravedad de la EPOC estable, en términos de exacerbación, hospitalización, complicaciones, supervivencia, síntomas, calidad de vida, obstrucción bronquial, capacidad de ejercicio?

6.2 Resumen de la evidencia

Para la elaboración de esta recomendación se tuvo en cuenta información proveniente de revisiones sistemáticas elaboradas con ensayos clínicos aleatorizados, en los cuales se evaluaron las diferentes terapias no farmacológicas; se describirán a continuación los aspectos más relevantes que influyeron en el desarrollo de la recomendación.

6.2.1 Educación

Las estrategias de educación fueron evaluadas en la revisión publicada por Cochrane Airways Group en 2007 (30), que muestra una disminución en la probabilidad de hospitalización en el grupo que recibió educación (OR 0,64; IC95%: 0,47-0,89), con un número necesario por tratar (NNT) en un año de 10 (6 a 35) cuando la probabilidad de exacerbaciones es del 51% y un NNT de 24 (26 a 80) cuando la probabilidad de exacerbaciones es del 13%. Para otros desenlaces, como calidad de vida, obstrucción bronquial y síntomas, no se documentó beneficio.

6.2.2 Rehabilitación pulmonar

La rehabilitación respiratoria recientemente fue redefinida por el Consenso de las sociedades Americana (ATS) y Europea (ERS) como un programa multidisciplinario basado en evidencia científica y diseñado individualmente para pacientes con enfermedad respiratoria crónica, sintomáticos e incapaces para desarrollar

adecuadamente sus actividades de la vida diaria; sus objetivos están encaminados a disminuir los síntomas, mejorar la capacidad funcional y disminuir la utilización de recursos asistenciales, al estabilizar o revertir las manifestaciones sistémicas de la enfermedad (31).

Lacasse y colaboradores (32) The widespread application of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD efectuaron una revisión sistemática de la literatura para evaluar el impacto de la rehabilitación pulmonar sobre la calidad de vida y la capacidad de ejercicio en pacientes con la EPOC; respecto a la calidad de vida, se encontró una mejoría significativa en la calidad de vida medida con CRQ y SGRQ, con un cambio en el puntaje total de magnitud mayor que la mínima diferencia clínicamente significativa (DM -6,11; IC 95%: -8,9 a -3,24). Para la capacidad de ejercicio evaluada por la caminata de seis minutos, la distancia caminada mejoró 48 metros (IC 95%: 32-65, 16 estudios).

Dentro de los estudios de la actualización se evidenció el impacto de la rehabilitación a largo plazo en un programa practicado dos veces por semana, por tres años consecutivos (33), tras los cuales el VEF_1 disminuyó en los dos grupos (intervención frente a control), pero la caída fue menor en el grupo de rehabilitación (74 frente a 149 ml, $p < 0,001$). La capacidad de ejercicio fue significativamente mejor al año y a los tres años de rehabilitación.

6.2.3 Nutrición

Ferreira y colaboradores (34) Individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD efectuaron una revisión sistemática en el 2012, cuyo objetivo fue determinar el impacto del soporte nutricional en los pacientes con EPOC estable sobre capacidad de ejercicio, calidad de vida y obstrucción bronquial medida por VEF_1 ; respecto a la capacidad de ejercicio, no se documentó una diferencia significativa en el número de metros en la caminata de seis minutos (DM 14,05 m; IC 95%: -24,75-52,84), para la calidad de vida no se informó diferencia en el HRQoL (cuestionario de salud relacionado con la calidad de vida) (DMS -0,36; IC95%: -0,77 a -0,06); al evaluar el cuestionario SGRQ se documentó una mejoría significativa en el grupo del suplemento (MD -6,55; IC95%: -11,7 a -1,41). Para la obstrucción bronquial medida por VEF_1 no se documentaron cambios (DM -0,03; IC95%: -0,23-0,16) cuando se midió tanto en litros como en porcentaje del predicho.

6.2.4 Apoyo psicológico

Baraniak y Shiffield (35) efectuaron una revisión sistemática para evaluar la eficacia de las intervenciones psicológicas en la calidad de vida de los pacientes con EPOC; se emplearon herramientas genéricas y específicas de la enfermedad, pero todos los estudios incluidos usaron una diferente; la evaluación con escalas específicas mostró una mejoría significativa en la calidad de vida, pero dicha diferencia no fue significativa entre grupos. El estudio de la actualización conducido por Lamers y colaboradores (36) evaluó también el efecto en la calidad de vida de la intervención psicológica mínima conducida por enfermeras (MPI), comparado con el cuidado usual; las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas en la evaluación posterior a la intervención.

Respecto a ansiedad y depresión, la revisión sistemática realizada por Conventry (37) encontró una disminución estadísticamente significativa en los síntomas de ansiedad (DMS 20,24; IC 95%: 20,39-20,09, I² = 56,4%, $P = 0,000$) y depresión (DMS 20,28; IC 95%: 20,41-20,14, I² = 47,5%, $P = 0,003$) en los pacientes que recibían intervenciones psicológicas y de estilo de vida, sin encontrar diferencias significativas entre los diferentes tipos de intervenciones ni en los estudios que presentaban pacientes con depresión y ansiedad previamente identificados.

6.2.5 Terapia respiratoria

La evidencia estaba enfocada en las técnicas con o sin dispositivos para aplicar limpieza de la vía aérea; se encontró una disminución en la tasa de hospitalizaciones (OR 0,27; IC 95%: 0,08-0,95) y mejoría significativa en la calidad de vida medida con la escala SGRQ (DM -6,10, IC95%: -8,93 a -3,27), superando la mínima diferencia clínicamente significativa de cuatro puntos; no se documentó efecto estadísticamente significativo para los otros desenlaces evaluados.

6.3 Recomendaciones

Educación

R21. Se recomienda la práctica de intervenciones en educación para disminuir el riesgo de admisiones hospitalarias de los pacientes con la EPOC estable. Las intervenciones en educación deben incluir por lo menos una sesión presencial con personal de

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕⊕⊕ Moderada

la salud, refuerzo telefónico mensual y entrega de plan escrito para manejo de exacerbaciones y uso de inhaladores.

Rehabilitación pulmonar

R22. Se recomienda el tratamiento con programas estructurados de rehabilitación pulmonar en todos los pacientes con EPOC estable, con el fin de mejorar la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. Se considera que los programas deben tener al menos 4 semanas de duración, pero idealmente entre 6 y 12 semanas. Es muy importante la continuidad del programa en casa de forma individual y con la supervisión de familiares, y un seguimiento por parte del personal médico y paramédico de forma periódica.

Recomendación fuerte a favor de la intervención
↑↑⊕⊕⊕⊕ Alta

Nutrición

R23. Se sugiere la administración de suplementos nutricionales de forma individualizada en los pacientes con EPOC estable, con el fin de mejorar la calidad de vida.

Recomendación débil a favor de la intervención
↑↑⊕⊕⊖⊖ Baja

Puntos de buena práctica clínica

1. Se debe realizar la evaluación nutricional (IMC, valoración por nutrición) en todos los pacientes con la EPOC estable con el fin de individualizar el uso de la suplementación.

Apoyo psicológico

R24. No hay evidencia para recomendar el apoyo psicológico, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC estable.

Recomendación débil en contra de la intervención
↓⊕⊖⊖⊖⊖ Muy baja

R25. Se sugiere hacer búsqueda de depresión y ansiedad en los pacientes con la EPOC y brindar apoyo psicológico, dado el impacto de esta intervención con respecto a estos desenlaces.

Recomendación débil a favor de la intervención
↑⊕⊖⊖⊖⊖ Muy baja

Terapia respiratoria

R26. Recomendamos el uso de técnicas de terapia respiratoria (incluidos los dispositivos) que aumentan la presión al final de la espiración para disminuir la frecuencia de hospitalizaciones y, posiblemente, mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC estable.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕○○○ Muy baja

Pregunta 7

7.1. ¿Cuál es la estrategia farmacológica más adecuada según la gravedad de la EPOC estable?

7.2 Resumen de la evidencia

Para la elaboración de estas recomendaciones se tuvo en cuenta información proveniente de revisiones sistemáticas elaboradas con ensayos clínicos aleatorizados, en los cuales se evaluaron las diferentes terapias farmacológicas.

Como parte fundamental del desarrollo de las recomendaciones de manejo farmacológico, se tuvo en cuenta la gravedad de los pacientes y qué terapias deberían recibir según la misma.

Los elementos de importancia en la gravedad como se mencionó en la pregunta 4 están compuestos por la evaluación multidimensional BODE o BODEx y el número y gravedad de las exacerbaciones; este último punto es de vital importancia dado que los índices mencionados solo tienen en cuenta exacerbaciones graves que requieren manejo intrahospitalario, pero para el clínico será de gran importancia exacerbaciones de menor gravedad que puedan presentarse con mayor frecuencia.

A continuación se describirán los aspectos más relevantes que influyeron en el desarrollo de la recomendación.

7.2.1 Vacunas

7.2.1.1 Influenza

Sobre la vacunación contra este virus, la evidencia disponible mostró reducción del riesgo de infección respiratoria aguda (RR 0,24; IC 95%: 0,09-0,67); la calidad de la evidencia es alta, basada en un ensayo clínico aleatorio. La evidencia encontrada no muestra reducción en las tasas de hospitalización (RR 0,41; IC 95%: 0,08-2,02).

7.2.1.2 Neumococo

Sobre esta vacunación, la evidencia disponible muestra reducción del riesgo de neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes menores de 65 años y $VEF_1 < 40\%$ (RR 0,09; IC 95%: 0,01-0,65). La calidad de la evidencia es moderada por imprecisión, basado en un ensayo clínico aleatorio. La evidencia encontrada no muestra reducción en las tasas de neumonía en pacientes mayores de 65 años, independiente de la función pulmonar medida por VEF_1 ; la evidencia encontrada no muestra reducción en las tasas de hospitalización en ningún grupo de pacientes (RR 0,97; IC 95%: 0,62-1,52); la certeza en la evidencia para este desenlace es moderada por imprecisión.

7.2.2 Oxígeno

Sobre la terapia con oxígeno, la evidencia disponible mostró reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con la EPOC estable e hipoxemia $PaO_2 < 55$ mmHg (OR 0,45, IC 95%: 0,25-0,81); la calidad de la evidencia es alta. La evidencia encontrada no muestra mejoría en el control de síntomas. La evidencia disponible en los pacientes con PaO_2 entre 55-60 mmHg, con eritrocitosis o con *cor pulmonale* proviene del estudio MRC; estos pacientes recibieron terapia con oxígeno por al menos 15 horas, y documentaron mejoría en la mortalidad (OR 0,42, IC 95%: 0,18-0,98); la calidad de la evidencia es alta.

7.2.3 Pacientes con disnea MRCm 0-1, BODE 0 puntos o BODEX 0 puntos: EPOC leve

La evidencia disponible mostró que en pacientes con la EPOC estable leve en quienes el síntoma predominante sea la disnea, los broncodilatadores de corta acción (BACA o ACCA) muestran reducción en la intensidad de esta.

La evidencia entre los agonistas β -adrenérgicos de corta acción y los antagonistas colinérgicos de corta acción favorece a estos últimos, dada la mayor reducción en el dominio de disnea del índice CRQ (DM 0,16; IC 95%: 0,09-0,23); la evidencia es de baja calidad por riesgo de sesgo. También, se demostró mejoría en la calidad de vida y la tasa de complicaciones (OR 0,71; IC 95%: 0,53-0,97), evidencia de moderada calidad por riesgo de sesgo. No se demostraron diferencias en la obstrucción bronquial medida por VEF₁.

7.2.4 Pacientes con disnea MRCm 1-2 y menos de dos exacerbaciones al año, BODE 1-4 puntos o BODEx 1-4 puntos: EPOC moderado

La evidencia disponible mostró que en pacientes con la EPOC estable moderada, los broncodilatadores de larga acción (ACLA o BALA) muestran mejoría de la calidad de vida y de la obstrucción bronquial medida por VEF₁.

La evidencia entre los BALAs y los ACLAs favorece a estos últimos, dado el mejor perfil de beneficio sobre la reducción en la frecuencia de exacerbaciones (OR 0,86; IC 95%: 0,79-0,93), hospitalizaciones (OR 0,87; IC 95%: 0,77-0,99) y complicaciones de la terapia (OR 0,88; IC 95%: 0,78-0,99); la evidencia para estos desenlaces es de alta calidad. No se demostraron diferencias en los índices de disnea o de calidad de vida.

7.2.5 Pacientes con disnea MRCm 3-4 y 2 o más exacerbaciones al año, BODE 5-6 puntos o BODEx $\geq$ 5 puntos: EPOC grave

Para el desarrollo de esta recomendación se tuvieron en consideración tres posibles escenarios:

1. Pacientes con diagnóstico de *novo*:

Dado que este grupo de pacientes a pesar de la gravedad no han recibido manejo previamente, consideramos, teniendo en cuenta la evidencia disponible, que se benefician del inicio de broncodilatadores de larga acción (ACLA o BALA) los cuales han demostrado mejoría tanto de la calidad de vida, como de la obstrucción bronquial medida por VEF₁. Al comparar los dos grupos farmacológicos (ACLA o BALA), se prefiere el inicio de un agente anticolinérgico de larga acción (ACLA) sobre un beta agonista de larga acción (BALA) dado su mejor perfil de beneficio sobre exacerbaciones (OR 0,86; IC95%: 0,79-0,93), hospitalizaciones (OR 0,87; IC95%: 0,77-0,99) y complicaciones de la terapia (OR 0,88; IC95%: 0,78-0,99).

2. Pacientes quienes venían en manejo con un broncodilatador de larga acción tipo ACLA sin respuesta.

En este grupo de pacientes que venían recibiendo tratamiento con un agente anticolinérgico de larga acción sin respuesta clínica se plantearon dos posibles opciones.

2.1. La primera opción se construyó teniendo en cuenta la evidencia de la revisión sistemática de Welsh y Cates (38) "container-title": "Cochrane database of systematic reviews (Online. Se consideró reemplazar este tratamiento por un tratamiento combinado de BALA y EI, dado el mejor perfil sobre la calidad de vida SGRQ (DM -2,07; IC95%: -4,02 a -0,12); sobre los otros desenlaces de interés no se mostró beneficio de la terapia combinada.

2.2. La segunda opción se construyó teniendo en cuenta la evidencia de la revisión sistemática de Karner y Cates (39) en la cual al adicionar a la terapia con ACLA a la combinación BALA+EI, se demostraba beneficio en la mejoría de la obstrucción bronquial (DM 0,06; IC95%: 0,04-0,08), aunque la evidencia no soporta que mejore la tasa de exacerbaciones, hospitalizaciones, síntomas o mortalidad.

7.2.6 Pacientes con disnea mMRC 2-3 y con historia de exacerbaciones frecuentes, que han requerido ingreso hospitalario, BODE $\geq$ 7 puntos, BODEx $\geq$ 5 puntos: EPOC muy grave

La evidencia disponible mostró que en pacientes con EPOC estable muy grave la terapia combinada con BALA + EI + ACLA muestra beneficios sobre la obstrucción

bronquial (DM 0,06; IC 95%: 0,04-0,08), pero sin impacto sobre las exacerbaciones, que son el síntoma predominante en este grupo de pacientes.

Por ello, se consideró la adición de roflumilast a la triple terapia en los pacientes con síntomas de bronquitis crónica (tos y expectoración) con antecedente de exacerbaciones, dado el impacto de este medicamento sobre la disminución en la frecuencia de exacerbaciones (OR: 0,77; IC 95%: 0,67-0,89). La evidencia para este desenlace fue alta.

Como opción al manejo con roflumilast, la evidencia mostró que la adición de macrólidos a la terapia con BALA + EI + ACLA en los pacientes con antecedente de exacerbaciones mostraba también impacto benéfico en la frecuencia de estas (RR 0,62; IC 95%: 0,45-0,86). La evidencia para este desenlace fue moderada.

7.3. Recomendaciones

Vacunación

R27. Se recomienda la vacunación contra influenza en todos los pacientes con EPOC estable para disminuir la frecuencia de infecciones respiratorias agudas. La evidencia disponible no es lo suficientemente precisa para recomendar la vacunación contra influenza para la reducción de hospitalizaciones por infección respiratoria aguda.

Recomendación fuerte a favor de la intervención



R28. Se recomienda la vacunación contra neumococo en los pacientes con EPOC estable en menores de 65 años, especialmente en aquellos con VEF1 < 40%, para disminuir la frecuencia de neumonía adquirida en la comunidad.

Recomendación fuerte a favor de la intervención



R29. Se sugiere la vacunación contra neumococo en los pacientes mayores de 65 años con la EPOC estable, independiente de la función pulmonar (medida por VEF1), para disminuir la frecuencia de neumonía adquirida en la comunidad.

Recomendación débil a favor de la intervención



Oxígeno

R30. Se recomienda el uso de oxígeno domiciliario por 15 horas/día o más, en pacientes con la EPOC con PaO₂ menor de 55 mmHg en reposo, para mejorar la supervivencia.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕⊕

R31. Se recomienda el uso de oxígeno domiciliario por 15 horas/día o más en pacientes con la EPOC policitémicos y/o con cor pulmonale con PaO₂ > 55-60 mm Hg para mejorar la supervivencia.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕⊕

Puntos de buena práctica clínica

- La evidencia no soporta el uso preferencial por alguno de los tipos de dispositivos de administración de oxígeno disponibles en el país.
- La evaluación inicial de hipoxemia se deberá practicar con medición de gases arteriales.

En pacientes en quienes predominen los síntomas de disnea MRCm 0-1 BODE 0 puntos o BODEX 0 puntos: EPOC leve

R32. Se recomienda iniciar tratamiento con un broncodilatador anticolinérgico de corta acción (bromuro de ipratropio) o un agonista beta adrenérgico de corta acción (salbutamol), para control de síntomas.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕⊕

R33. Se recomienda comenzar preferiblemente con un broncodilatador anticolinérgico de corta acción (bromuro de ipratropio) sobre un agonista beta adrenérgico (salbutamol), dado su mejor perfil de beneficio en cuanto el control de síntomas, mejoría en la calidad de vida y menor tasa de complicaciones.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕

**Pacientes con disnea mMRC 1-2 y menos de dos exacerbaciones al año
BODE 1-4 puntos o BODEx 1-4 puntos:
EPOC moderada**

R34. Se recomienda iniciar tratamiento con un broncodilatador anticolinérgico de larga acción (ACLA), bromuro de tiotropio, o un beta agonista de larga acción (BALA) (salmeterol, formoterol, indacaterol) para mejoría de la calidad de vida y obstrucción bronquial.

Recomendación fuerte a favor de la intervención



La evidencia no soporta el uso preferencial por alguno de los BALA disponibles en el país.

R35. Se recomienda iniciar de modo preferencial un agente anticolinérgico de larga acción (ACLA) (bromuro de tiotropio) sobre un beta agonista de larga acción (BALA) (salmeterol, formoterol, indacaterol), dado el beneficio sobre exacerbaciones, hospitalizaciones y complicaciones de la terapia.

Recomendación fuerte a favor de la intervención



R36. No se recomienda el uso de teofilina, dado que la evidencia actual no apoya su uso preferencial sobre ninguna de las terapias inhaladas disponibles y porque su perfil de riesgo/beneficio es estrecho. Se sugiere su uso solo en pacientes que no sean candidatos a terapias inhaladas.

Recomendación fuerte en contra de la intervención



Puntos de buena práctica clínica

- Se recomienda mantener la terapia con agentes de corta acción como medicación de rescate para control de síntomas.
- Si se requiere iniciar el broncodilatador anticolinérgico de larga acción (bromuro de tiotropio) y el paciente venía recibiendo tratamiento con un broncodilatador anticolinérgico de corta acción (bromuro de ipratropio), este se debe cambiar por un beta agonista de corta acción (salbutamol).

Pacientes con disnea MRCm 3-4 y 2 o más exacerbaciones al año moderadas BODE 5-6 puntos o BODEx $\geq$ 5 puntos EPOC grave

R37. Se recomienda en pacientes sin tratamiento previo que se encuentren con la EPOC en el estadio clínico descrito, iniciar un agente broncodilatador anticolinérgico de larga acción (ACLA) (bromuro de tiotropio) sobre un B-agonista de larga acción (BALA) (salmeterol, formoterol, indacaterol), dado su mejor perfil de beneficio sobre exacerbaciones, hospitalizaciones y complicaciones de la terapia.

Recomendación fuerte a favor de la intervención



R38. Se sugiere en los pacientes con la EPOC estable que estaban recibiendo tratamiento con agentes anticolinérgicos de larga acción sin respuesta clínica (bromuro de tiotropio), remplazar este tratamiento por un tratamiento combinado de B-agonista de larga acción y corticosteroide inhalado (fluticasona/salmeterol, budesonida/formoterol, beclometasona/formoterol), dado el mejor perfil sobre la calidad de vida.

Recomendación débil a favor de la intervención



R39. Se sugiere en los pacientes con la EPOC estable que estaban recibiendo tratamiento con agentes anticolinérgicos de larga acción sin respuesta clínica (bromuro de tiotropio), adicionar al tratamiento la terapia de combinación BALA + EI (fluticasona/salmeterol, budesonida/formoterol, beclometasona/formoterol), dado el beneficio en la mejoría de la obstrucción bronquial, aunque la evidencia no soporta que mejore la tasa de exacerbaciones, hospitalizaciones, síntomas o mortalidad.

Recomendación débil a favor de la intervención



Puntos de buena práctica clínica

- Se recomienda mantener la terapia con agentes de corta acción como medicación de rescate para control de síntomas.
- Si se requiere iniciar el agente anticolinérgico de larga acción (bromuro de tiotropio) y el paciente venía recibiendo tratamiento con un agente

anticolinérgico de corta acción (bromuro de ipratropio), este se debe cambiar por un beta agonista de corta acción (salbutamol).

Pacientes con disnea MRCm 2-3 y con historia de exacerbaciones frecuentes que han requerido ingreso hospitalario

BODE ≥ 7 puntos o

BODEx ≥ 5 puntos

EPOC muy grave

R40. Se sugiere el inicio de terapia combinada con BALA + EI + ACLA (fluticasona/salmeterol, o budesonida/formoterol, o mometasona/formoterol + bromuro de tiotropio), dado el beneficio sobre la obstrucción bronquial, aunque la evidencia no soporta que mejore la tasa de exacerbaciones, hospitalizaciones, síntomas o mortalidad.

Recomendación débil a favor de la intervención

↑⊕⊕⊕⊕

R41. Se recomienda la adición de roflumilast a la terapia con BALA + EI + ACLA (fluticasona/salmeterol, budesonida/formoterol, mometasona/formoterol + bromuro de tiotropio) en los pacientes con síntomas de bronquitis crónica (tos y expectoración) y que persisten con exacerbaciones (dos o más al año), con el fin de disminuirlas.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕⊕

R42. Se recomienda la adición de macrólidos (azitromicina, claritromicina, eritromicina) a la terapia con BALA + EI + ACLA (fluticasona/salmeterol, budesonida/formoterol, mometasona/formoterol + bromuro de tiotropio) en los pacientes con antecedente de exacerbaciones, dada la disminución en la frecuencia de exacerbaciones.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

↑↑⊕⊕⊕⊕

Puntos de buena práctica clínica

Se recomienda mantener la terapia con agentes de corta acción como medicación de rescate para control de síntomas.

7.4 Esquema de manejo

Disnea mMRC 3-4 Exacerbaciones frecuentes, que requieren ingreso hospitalario	BODE 7 o más puntos	BODEx ≥ 5 puntos	BALA + EI + ACLA, o BALA + EI + ACLA + Roflumilast BALA + EI + ACLA + macrólidos Continuar medicamento de corta acción
Disnea mMRC 2-3 2 o más exacerbaciones/año	BODE 5-6 puntos	BODEx ≥ 5 puntos	BALA + EI, o ACLA, o BALA + EI + ACLA Continuar medicamento de corta acción
Disnea mMRC 1-2 Menos de 2 exacerbaciones/año	BODE 1-4 puntos	BODEx 1-4 puntos	ACLA o BALA. Preferiblemente ACLA. Si se decide iniciar ACLA y venía recibiendo ACCA, este se debe cambiar por un BACA.
Disnea mMRC 0-1	BODE 0 puntos	BODEx 0 puntos	ACCA o BACA. Preferiblemente ACCA
Vacunación contra influenza y neumococo Oxígeno ambulatorio en pacientes con hipoxemia			

Pregunta 8

8.1. ¿Cuáles son los parámetros más adecuados para clasificar la gravedad de la exacerbación de la EPOC?

8.2 Resumen de la evidencia

Para la elaboración de la actual recomendación se hizo una revisión sistemática de *novo*; no se encontró evidencia de alta o aceptable calidad para generar la recomendación, por lo que se tomaron como referente los estudios observacionales seleccionados y se sometió a consenso de expertos, teniendo en cuenta los valores y preferencias de los pacientes.

8.2.1 Definición de exacerbación de la EPOC

Previo a la clasificación de la gravedad de la exacerbación se consideró de vital importancia tener consenso respecto a la definición, dado que existen múltiples conceptos, ninguno de los cuales ha sido validado. Se presentó al grupo desarrollador y al grupo ampliado nueve definiciones de exacerbación encontradas en la literatura y de amplio uso [Madison, 1998 (40); Rodríguez-Roisin, 2000/ATS/ERS (41); Seemungal, 2000 (42); Burge, 2000 (43); Mohan, 2006 (44); Velthove, 2009 (45); O'Reilly, 2006 (46); ALAT, 2011 (47)]. Tras esto, se sometió a votación, considerando que la definición propuesta por la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) era la que mejor contextualizaba el cambio en la historia natural de la enfermedad.

8.2.1.1 Definición

La exacerbación es un evento agudo en el curso natural de la EPOC, caracterizado por aumento en la disnea, tos y/o expectoración (volumen o purulencia) basal del paciente más allá de la variabilidad diaria y suficiente para requerir modificación del tratamiento regular.

Las exacerbaciones de la EPOC empeoran el curso natural de la enfermedad, deterioran la calidad de vida y la función pulmonar, aumentan la mortalidad e incrementan los costos por utilización de servicios de salud.

8.2.2 Estrategia de clasificación de gravedad de la EPOC

Se consideró que frente a la exacerbación de la EPOC se deben ejecutar dos estrategias:

- Primero: identificar a los pacientes con riesgo de muerte, para iniciar tratamiento y remitir a valoración y manejo en un servicio que cuente con recursos para practicar estudios complementarios y posible hospitalización.
- Segundo: clasificar la gravedad de la exacerbación.

Para la primera estrategia se consideró usar una escala de evaluación clínica para identificar pacientes que tienen mayor riesgo de muerte por la exacerbación, en los cuales se debe iniciar tratamiento inmediato de la exacerbación y remitirse para valoración y tratamiento en un servicio que cuente con recursos para practicar estudios complementarios y posible hospitalización. El estudio realizado por Roche (48) identificó factores pronósticos independientes para la mortalidad intrahospitalaria; los que presentaron significancia estadística fueron: la edad mayor a 70 años, signos clínicos de gravedad como alteración del estado neurológico, uso de músculos accesorios inspiratorios y uso espiratorio de músculos abdominales.

En la tabla 8.1 se presenta la clasificación de dichos hallazgos, considerando que aquellos pacientes con más de cuatro puntos tienen un aumento del riesgo de fallecer y son quienes deben ser tratados y remitidos de manera oportuna a un centro que cuente con los recursos necesarios (hospitalización, gases arteriales, VMNI).

Tabla 8.1. Estrategia de clasificación de gravedad de la EPOC

Edad	Años	Umbral	Puntos
		< 70 > 70	0 1
Signos clínicos	Cianosis, deterioro neurológico, edema miembros inferiores, asterixis, uso de músculos accesorios inspiratorios, uso de músculos abdominales espiratorios.	Ninguno	0
		1 o 2 signos	2
		3 o más	3
Disnea	mMRC	0 a 1	0
		2 o 3	1
		4	2

La segunda estrategia toma como referente los factores pronósticos asociados con la mortalidad encontrados en la revisión sistemática efectuada por Singanayagam y colaboradores (49) para construir la clasificación de gravedad (tabla 8.2). El gru-

po desarrollador consideró que era importante contemplar de manera integral al paciente exacerbado, dado que las clasificaciones empleadas en la literatura, como la propuesta por la guía conjunta de las Sociedades Americana y Europea (ATS/ERS), solo involucraba el consumo de recursos.

Los pacientes con exacerbación leve serán aquellos que no presenten positividad para ninguno de los tres aspectos evaluados: antecedentes, examen físico y/o paraclínicos. Los pacientes con exacerbación moderada serán aquellos con alguno de los aspectos evaluados en la casilla de antecedentes. Los pacientes con exacerbación grave podrán o no tener alguno de los aspectos evaluados en la casilla de antecedentes y tendrán hallazgos positivos al examen físico y paraclínico. Los pacientes con exacerbación muy grave podrán o no tener alguno de los aspectos evaluados en la casilla de antecedentes; al examen físico cursarán con deterioro del estado mental, hipotensión o arritmia no controlada, y/o riesgo de falla respiratoria; en los paraclínicos presentarán acidemia con pH inferior a 7,3 asociado con retención de CO₂.

Tabla 8.2. Clasificación de gravedad de la exacerbación

	Factores relacionados con mortalidad a corto plazo en los estudios revisados	Leve	Moderada	Grave	Muy grave
Antecedentes	Edad > 75 años Obstrucción, VEF ₁ < 65% Disnea mMRC 3-4 Índice de masa corporal bajo (IMC) Uso crónico de oxígeno ≥ 2 hospitalizaciones o consultas a urgencias por exacerbaciones en el año anterior Comorbilidad: fibrilación auricular, falla cardíaca, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad renal crónica, diabetes	No	Sí	Sí/No	Sí/No
Examen físico	Disnea mMRC 4, incapacidad para hablar por disnea Frecuencia cardíaca > 109 por minuto Edema de miembros inferiores Cor pulmonale Uso de músculos accesorios Frecuencia respiratoria > 30 por minuto	No	No	Sí	Deterioro del estado mental Hipotensión o arritmia no controlada Riesgo de paro respiratorio

Paraclínicos	Acidemia, pH menor de 7,35 por retención de CO ₂ BUN mayor de 25 mg/ml Hiperglucemia Consolidación en Rx de tórax Hipoxemia o desaturación (< 88%) significativa con oxígeno, cánula nasal de 2 l/ minuto	No	No	Sí	1. Acidemia, pH menor 7,30 por retención de CO ₂
--------------	--	----	----	----	---

8.3 Recomendaciones

R43. Se sugiere en los pacientes con exacerbación de la EPOC identificar a aquellos con riesgo de muerte, para iniciar manejo y remitir a valoración y tratamiento en un servicio que cuente con recursos para efectuar estudios complementarios y posible hospitalización.

Recomendación débil a favor de la intervención
↑⊕⊖⊖⊖
Consenso de expertos

R44. Se sugiere en los pacientes con exacerbación de la EPOC clasificar la gravedad de la exacerbación, teniendo en cuenta los antecedentes, examen físico y paraclínicos

Recomendación débil a favor de la intervención
↑⊕⊖⊖⊖
Consenso de expertos

Pregunta 9

9.1. ¿Cuál es la estrategia farmacológica más adecuada de acuerdo con la gravedad de la exacerbación de la EPOC?

9.2 Resumen de los hallazgos

Para la elaboración de estas recomendaciones se tuvo en cuenta información proveniente de revisiones sistemáticas elaboradas con ensayos clínicos aleatorizados, en los cuales se evaluaron las diferentes terapias farmacológicas y no farmacológicas. Respecto a oxígeno —ya que no se encontró evidencia en la literatura—, se tuvo

en cuenta lo informado en la guía GesEPOC para la elaboración del consenso de expertos; para las otras intervenciones, a continuación se describen los aspectos más relevantes que influyeron en el desarrollo de la recomendación.

9.2.1 Terapia respiratoria

Respecto a la fisioterapia respiratoria en la exacerbación de la EPOC, se encontró evidencia para las técnicas de limpieza de la vía aérea oscilatorias y no oscilatorias, las cuales incluyen aquellas en las que se aplican fuerzas externas para limpiar las secreciones pulmonares, como las técnicas convencionales (drenaje postural, percusión, vibración), ejercicios de respiración (técnica de respiración de ciclos activos, drenaje autogénico), dispositivos de presión espiratoria positiva de mano y dispositivos mecánicos que se aplican externamente a la pared torácica (alta frecuencia de oscilación de la pared torácica).

La evidencia disponible mostró una reducción de la falla al tratamiento específicamente de los días de ventilación mecánica (DM -2,05; IC95%: -1,51 a -2,6) y de los días de hospitalización (DM -0,75; IC 95%: -0,11 a -1,38); la evidencia es de muy baja calidad por riesgo de sesgos, inconsistencia e imprecisión. La evidencia encontrada no mostró reducción en la obstrucción bronquial, síntomas (disnea, esputo) ni mortalidad a corto o largo plazos.

9.2.2 Broncodilatadores de corta acción

9.2.2.1 Beta agonista de corta acción frente a anticolinérgico de corta acción

Sobre la terapia con broncodilatadores de corta acción, la evidencia disponible no mostró un cambio significativo en la obstrucción bronquial medida por VEF_1 al comparar ACCA con BACA (DM 0,00; IC 95%: -0,19 a 0,19); tampoco se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de eventos adversos no fatales asociados con el tratamiento (OR 0,44 IC 95%: 0,12-1,57). La evidencia fue de moderada calidad por imprecisión. Para los desenlaces de no respuesta al tratamiento, síntomas, hospitalización, supervivencia y calidad de vida no se encontró evidencia disponible.

9.2.2.2 Beta agonista de corta acción más anticolinérgico de corta acción frente a beta agonista de corta acción

La evidencia para la terapia combinada de broncodilatadores de corta acción no mostró ser superior a la monoterapia con beta-agonistas de corta acción respecto al cambio de la obstrucción bronquial medido por VEF_1 (DM -0,05 IC 95%: -0,14-0,05). La evidencia para este desenlace es de baja calidad por riesgo de sesgos e imprecisión. Para los desenlaces de no respuesta al tratamiento, síntomas, hospitalización, supervivencia, calidad de vida y efectos adversos no se encontró evidencia en la literatura.

9.2.3 Antibióticos

9.2.3.1 Antibióticos frente a placebo

La evidencia para la terapia antibiótica comparada con placebo redujo el riesgo de falla al tratamiento (RR 0,75; IC 95%: 0,60-0,94; I^2 : 35%); la falla fue definida de varias formas, como la no resolución o deterioro de los síntomas después del inicio de la medicación de cualquier tiempo de duración, muerte cuando se declara explícitamente que es debida a la exacerbación, requerimiento de curso adicional de antibióticos u otros medicamentos, tanto en pacientes de manejo ambulatorio como hospitalizados.

En los pacientes que reciben manejo antibiótico se encontró un aumento de la tasa de eventos adversos relacionados con la terapia como diarrea, dispepsia y exantema, comparado con placebo, con un número necesario para hacer daño (NNTH) de 32 (IC 95%: 16-10490). La evidencia encontrada no mostró reducción en los síntomas, días de estancia hospitalaria, mortalidad o calidad de vida.

9.2.3.2 Antibióticos: esquemas de corta duración frente a esquemas de larga duración

La evidencia no mostró diferencias significativas al comparar esquemas de cinco o menos días de tratamiento antibiótico con tratamiento por más de cinco días en relación con el éxito del tratamiento (RR 0,99; IC 95%: 0,96-1,02), siendo equivalentes; así mismo, se mostró una reducción significativa de eventos adversos al comparar cinco o menos días de tratamiento antibiótico con tratamiento por más de cinco días (RR 0,84; IC 95%: 0,72-0,97). La evidencia para estos desenlaces es de alta calidad.

La evidencia encontrada no mostró diferencias significativas en mortalidad al comparar los esquemas de cinco días o menos de tratamiento antibiótico con tratamiento por más de cinco días (RR 0,73; IC 95%: 0,16-3,27). La evidencia para este desenlace es de moderada calidad por imprecisión. Para los desenlaces de síntomas, hospitalización y calidad de vida no se encontró evidencia.

9.2.4 Corticoides

9.2.4.1 Corticoides frente a placebo

La evidencia mostró una reducción significativa en la falla del tratamiento asociada con el tratamiento con corticoides comparado con placebo (OR 0,45; IC 95%: 0,32-0,63); igualmente, se evidenció una mejoría estadísticamente significativa en la escala de disnea asociada con el tratamiento con corticoides (DMS 0,21; IC 95%: 0-0,54). La evidencia para estos desenlaces es de alta calidad.

La evidencia encontrada no mostró diferencias significativas en la mortalidad, obstrucción bronquial medida por VEF₁, calidad de vida y capacidad de ejercicio. Se encontró un aumento estadísticamente significativo de la frecuencia de eventos adversos, especialmente hiperglucemia (OR 4,95; IC 95%: 2,47-9,91), asociada con el tratamiento con corticoides sistémicos comparado con placebo. La evidencia para este desenlace es de alta calidad.

9.2.4.2. Oral frente a endovenoso

La evidencia mostró que no existen diferencias estadísticamente significativas en la falla del tratamiento a 90 días entre el manejo con corticoide oral frente a endovenoso.

9.2.4.3. Corticoides: esquemas de corta duración frente a esquemas de larga duración

La evidencia encontrada no mostró diferencias significativas en la falla del tratamiento al comparar el tratamiento con corticoides sistémicos por siete días o menos con tratamiento por más de siete días (OR 0,82; IC 95%: 0,24-2,79). La evidencia para este desenlace es de moderada calidad por imprecisión.

La evidencia encontrada no mostró diferencias significativas entre los esquemas de corta frente a larga duración en relación con la obstrucción bronquial medida con VEF_1 , frecuencia de eventos adversos y síntomas. La evidencia para estos desenlaces es de moderada calidad. Para los desenlaces hospitalización, mortalidad y calidad de vida no se encontró evidencia disponible.

En la actualización se seleccionó el ensayo clínico aleatorizado practicado por Leuppi y colaboradores (50), el cual mostró no inferioridad respecto a la frecuencia de nueva exacerbación con el tratamiento con glucocorticoides sistémicos por 5 días, comparado con 14 días (HR 0,95; IC95%: 0,70-1,29); tampoco se encontraron diferencias en la tasa de eventos adversos.

9.2.4.3.1 *Metilxantinas*

La evidencia encontrada no mostró diferencias significativas en la frecuencia de consultas a urgencias en menos de una semana (OR 1,53; IC 95%: 0,45-5,15), control de síntomas (DMS -1,35; IC 95%: -5,11-2,4) ni mejoría clínicamente significativa de la obstrucción bronquial (DM 101,13 ml; IC 95%: 25,61-176,65) asociadas con el tratamiento con metilxantinas comparadas con placebo. La evidencia para estos desenlaces es de moderada calidad.

Se encontró un aumento significativo de la frecuencia de eventos adversos (náuseas) asociados con el tratamiento con metilxantinas comparado con placebo (OR 4,62; IC 95%: 1,7-12,56). La evidencia para este desenlace es de alta calidad.

9.3 Recomendaciones

Oxígeno

R45. En un paciente con exacerbación de la EPOC se sugiere iniciar oxígeno con FiO_2 entre 24-28%, dado el riesgo de empeorar la hipercapnia con la administración de oxígeno.

Recomendación débil a favor de la intervención



Consenso de expertos

R46. Se sugiere en pacientes con hipercapnia o enfermedad grave se deben tomar gases arteriales, o si no se dispone de estos, controlar con saturación de oxígeno alrededor del 88% y control clínico de la hipercapnia (estado de conciencia).

Recomendación débil a favor de la intervención



Consenso de expertos

Fisioterapia respiratoria

R47. Se sugiere la fisioterapia respiratoria (técnicas de limpieza de la vía aérea) en todos los pacientes con una exacerbación de la EPOC para disminuir la falla en el tratamiento y los días de hospitalización.

Recomendación débil a favor de la intervención
↑⊕⊖⊖⊖

Broncodilatadores de corta acción

R48. Se recomienda el uso de broncodilatadores de corta acción (ACCA o BACA) en todos los pacientes con exacerbaciones de la EPOC. La evidencia disponible no apoya el uso preferencial de alguno de los broncodilatadores.

Recomendación fuerte a favor de la intervención
↑↑⊕⊕⊖⊖

Antibióticos

R49. Se recomienda el uso de antibióticos (anexo 7 versión completa GPC) en todos los pacientes con exacerbación de la EPOC moderada y grave con esputo purulento para disminuir la falla al tratamiento. Se recomiendan esquemas de cinco a siete días de tratamiento antibiótico.

Recomendación fuerte a favor de la intervención
↑↑⊕⊕⊕⊖

Corticoides

R50. Se recomienda el uso de corticoides sistémicos (anexo 7 versión completa GPC) en los pacientes con exacerbaciones moderadas y graves; con esquemas de cinco a siete días de tratamiento. Se considera que el manejo oral es equivalente al endovenoso. El esquema de dosis propuesto es el de prednisona 30-40 mg día.

Recomendación fuerte a favor de la intervención
↑↑⊕⊕⊕⊖

R51. Se recomienda el monitoreo estricto de la glucemia en todos los pacientes que reciban corticoides sistémicos.

Recomendación fuerte a favor de la intervención
↑↑⊕⊕⊕⊖

Xantinas

R52. Dado el aumento claro de los eventos adversos y la falta de beneficio en el control de síntomas y en disminuir la falla del tratamiento, no se recomienda el uso de las metilxantinas en el paciente con exacerbación de la EPOC.

Recomendación fuerte en contra de la intervención
↓↓⊕⊕⊕⊕

Referencias

1. Bethesda, MD: National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Data Fact Sheet: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2008.
2. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí À, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Joint Guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT) on the Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Bronconeumol Engl* 2008;44: 271-81.
3. WHO | COPD predicted to be third leading cause of death in 2030 [Internet]. WHO. [citado 28 de febrero de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/respiratory/copd/World_Health_Statistics_2008/en/
4. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008;133: 343-9.
5. Rodríguez J. Descripción de la mortalidad por departamentos. Colombia año 2000. Pontif Univ Javer- CENDEX.
6. Nicolas Pérez RM. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multipropósito de la OPS). noviembre de 2007 [citado 19 de febrero de 2014];11 (4):241-49. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=437&conID=788&pagID=924>
7. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1: 1645-8.
8. Wilt TJ, Niewoehner D, MacDonald R, Kane RL. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2007;147: 639-53.
9. Soler-Cataluña JJ, Calle M, Cosío BG, Marín JM, Monsó E, Alfageme I. Estándares de calidad asistencial en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2009;45: 196-203.
10. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet*. 2007;370: 751-7.
11. Holleman DR Jr, Simel DL, Goldberg JS. Diagnosis of obstructive airways disease from the clinical examination. *J Gen Intern Med*. 1993;8: 63-8.
12. Fullerton DG, Suseno A, Semple S, Kalambo F, Malamba R, White S, et al. Wood smoke exposure, poverty and impaired lung function in Malawian adults. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2011;15: 391-8.
13. 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*. 2005;366: 1875-81.

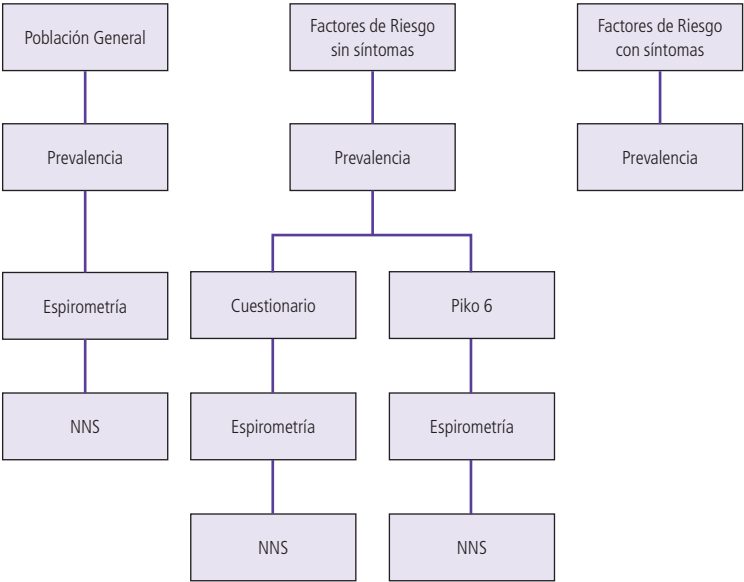
14. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350: 1005-12.
15. Bw A, L M, Ed B. A Systematic Review of the Association between Pulmonary Tuberculosis and the Development of Chronic Airflow Obstruction in Adults. *Respir Int Rev Thorac Dis* [Internet]. mayo de 2013 [citado 16 de mayo de 2013]; Recuperado a partir de: <http://europepmc.org/abstract/MED/23652030/reload=0>
16. Kurmi OP, Semple S, Simkhada P, Smith WCS, Ayres JG. COPD and chronic bronchitis risk of indoor air pollution from solid fuel: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2010;65: 221-8.
17. Forey BA, Thornton AJ, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. *BMC Pulm Med*. 2011;11:36.
18. Kojima S, Sakakibara H, Motani S, Hirose K, Mizuno F, Ochiai M, et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease, and the relationship between age and smoking in a Japanese population. *J Epidemiol*. 2007;17: 54-60.
19. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182: 693-718.
20. Broekhuizen BDL, Sachs APE, Oostvogels R, Hoes AW, Verheij TJM, Moons KGM. The diagnostic value of history and physical examination for COPD in suspected or known cases: a systematic review. *Fam Pract*. 2009;26: 260-8.
21. National Clinical Guideline Centre (UK). Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2010 [citado 30 de mayo de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65039/>
22. Calverley PMA, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2003;58: 659-64.
23. Pérez-Padilla R, Hallal PC, Vázquez-García JC, Muñio A, Máquez M, López MV, et al. Impact of bronchodilator use on the prevalence of COPD in population-based samples. *COPD*. 2007;4 :113-20.
24. Mohamed Hoessein FAA, Zanen P, Lammers J-WJ. Lower limit of normal or FEV1/FVC < 0.70 in diagnosing COPD: an evidence-based review. *Respir Med*. 2011;105: 907-15.
25. Izquierdo Alonso JL, De Lucas Ramos P, Rodríguez Glez-Moro JM. El uso del límite inferior de la normalidad como criterio de EPOC excluye pacientes con elevada morbilidad y alto consumo de recursos sanitarios. *Arch Bronconeumol*. 2012;48: 223-8.

26. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Al M, Mólken MR. Association between lung function and exacerbation frequency in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2010;5: 435-44.
27. Ko F, Tam W, Tung A, Ngai J, Ng S, Lai K, et al. A longitudinal study of serial BODE indices in predicting mortality and readmissions for COPD. *Respir Med.* 2011;105: 266-73.
28. Casanova C, Aguirre-Jaime A, de Torres J, Pinto-Plata V, Baz R, Marin J, et al. Longitudinal assessment in COPD patients: multidimensional variability and outcomes. *Eur Respir J.* 2013; 2014 Mar;43(3):745-53
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40: 373-83.
30. Effing T, Monninkhof EM, van der Valk PDLPM, van der Palen J, van Herwarden CLA, Partidge MR, et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev Online.* 2007;(4):CD002990.
31. Troosters T, Demeyer H, Hornikx M, Camillo CA, Janssens W. Pulmonary Rehabilitation. *Clin Chest Med.* 2014;35: 241-9.
32. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson T, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease [Systematic Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 [Internet]. 2009 [citado 21 de mayo de 2013]; Recuperado a partir de: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=coch&AN=00075320-100000000-02707>
33. Stav D, Raz M, Shpirer I. Three years of pulmonary rehabilitation: inhibit the decline in airflow obstruction, improves exercise endurance time, and body-mass index, in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2009;9:26.
34. Ferreira I, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease [Systematic Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 [Internet]. 2012 [citado 21 de mayo de 2013]; Recuperado a partir de: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=coch&AN=00075320-100000000-00416>
35. Baraniak A, Sheffield D. The efficacy of psychologically based interventions to improve anxiety, depression and quality of life in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns.* 2011;83: 29-36.
36. Lamers F, Jonkers CCM, Bosma H, Chavannes NH, Knottnerus JA, van Eijk JT. Improving quality of life in depressed COPD patients: effectiveness of a minimal psychological intervention. *COPD.* 2010;7: 315-22.
37. Coventry PA, Bower P, Keyworth C, Kenning C, Knopp J, Garrett C, et al. The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2013;8: e60532.

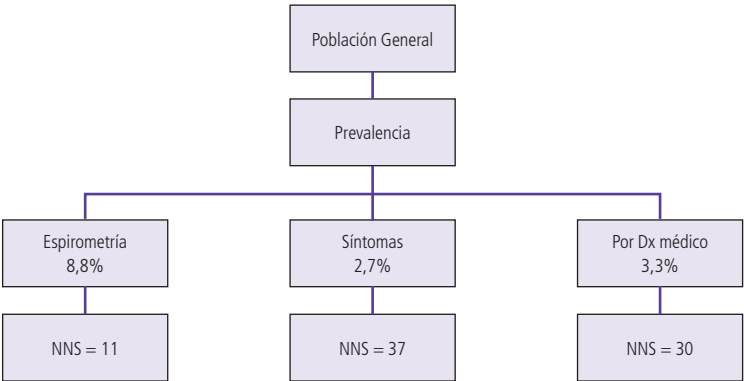
38. Welsh EJ, Cates CJ, Poole P. Combination inhaled steroid and long-acting beta2-agonist versus tiotropium for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2010;(5):CD007891.
39. Karner C, Cates CJ. Combination inhaled steroid and long-acting beta(2)-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2011;(3):CD008532.
40. Madison JM, Irwin RS. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 1998;352: 467-73.
41. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest*. 2000;117(5 Suppl 2): 398S-401S.
42. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1): 1418-22.
43. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*. junio de 2003;41: 46s-53s.
44. Mohan A, Premanand R, Reddy LN, Rao MH, Sharma SK, Kamity R, et al. Clinical presentation and predictors of outcome in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to intensive care unit. *BMC Pulm Med*. 2006;6: 27.
45. Velthove KJ, Souverein PC, van Solinge WW, Leufkens HGM, Lammers J-WJ. Measuring exacerbations in obstructive lung disease. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19: 367-74.
46. O'Reilly JF, Williams AE, Holt K, Rice L. Defining COPD exacerbations: impact on estimation of incidence and burden in primary care. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2006;15: 346-53.
47. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, Jardim J, López Varela V, Monsó E, Montemayor T, Viejo JL. [Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT)]. *Arch Bronconeumol*. 2008;44: 271-81
48. Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D, Urgence BPCO (COPD Emergency) Scientific Committee. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur Respir J*. 2008;32: 953-61.
49. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10: 81-9.
50. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2013;309: 2223-31.

Anexo 1

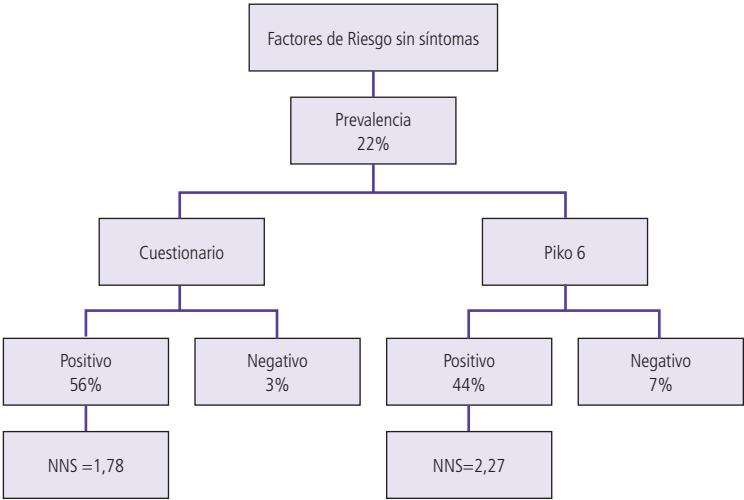
1.1 Estrategias de búsqueda de caso y diagnóstico temprano (Pregunta 2)



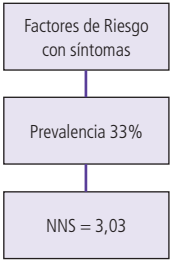
1.2 Resultados en la población general



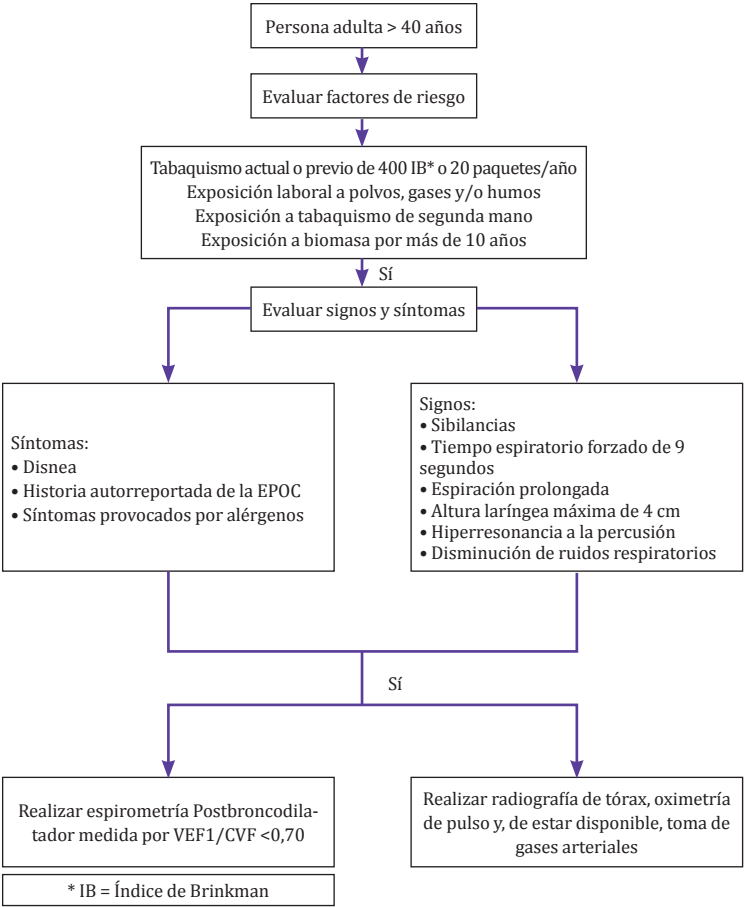
1.3 Resultados en la población con factores de riesgo sin síntomas



1.4 Resultados en la población con factores de riesgo y síntomas



1.5 Algoritmo de factores de riesgo y diagnóstico (Pregunta 1 y 3)



1.6 Índices Multidimensionales (Pregunta 4)

Índice BODE

Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
B	IMC	> 21	≤ 21		
O	VEF1(%)	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
D	DISNEA mMRC	0 - 1	2	3	4
E	6 MM (m)	≥ 350	250 - 349	150 - 249	≤ 149

Cuartil	Puntaje
1	0 - 2 puntos
2	3 - 4 puntos
3	5 - 6 puntos
4	7 - 10 puntos

Un incremento en un punto del índice BODE se asocia a un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas [Hazard Ratio HR 1.34 IC 95% (1.26 – 1.42)] y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria [HR 1.62 IC 95% (1.48 – 1.77)]. Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004 Mar 4;350(10):1005–12.

Índice BODEx.

Índice BODEx

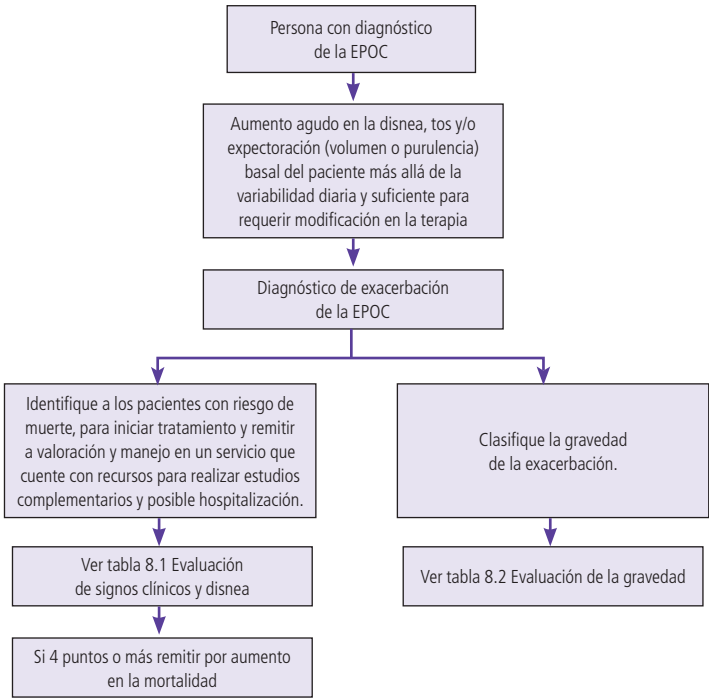
Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
B	IMC	> 21	≤ 21		
O	VEF1(%)	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
D	DISNEA mMRC	0 - 1	2	3	4
Ex	Exacerbaciones	0	1-2	≥3	

Cuartil	Puntaje
	0 - 2 puntos
2	3 - 4 puntos
3	5 - 6 puntos
4	7 - 9 puntos

El índice BODEx presenta un elevado grado de correlación y similar capacidad pronóstica de mortalidad con relación al BODE.

Soler-Cataluna J, Martínez-García M, Sánchez L, Tordera M, Sánchez P. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. Respiratory Medicine. 2009 May;103(5):692–9.

1.7 Algoritmo Exacerbaciones (Pregunta 8)



Algoritmo Exacerbaciones (Pregunta 8)

