

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Parte II: tratamiento

Mauricio Ruiz C.

Sección de Enfermedades Respiratorias, HCUCCh.

SUMMARY EPOC is a chronic irreversible illness capable of seriously damaging the quality of life, once confirmed the diagnosis, the treatment should be standardized. It proposes a phased approach to the treatment program that includes a withdrawal of smoking. The short-acting bronchodilators are listed as symptomatic therapy, the action long have been associated with a decrease in the number of exacerbations, so it can be used in moderate and severe COPD. The use of glucocorticoids inhalation is justified in severe COPD with more than three exacerbations per year. The chronic home oxygen therapy increases life expectancy in patients with stable hypoxemia, especially if they report an cor pulmonale. In the case of exacerbation of COPD is important to assess the need for hospitalization, if necessary, in addition to bronchodilator therapy should be added antibiotics and corticosteroids.

En el artículo de la revista anterior⁽¹⁾ nos referimos a generalidades y evaluación diagnóstica del EPOC. En este número continuamos con la 2ª parte de éste, en el cual nos referiremos especialmente a su tratamiento.

ESQUEMA GENERAL DE TRATAMIENTO DEL EPOC ESTABLE

El tratamiento de la EPOC debe ser escalonado y progresivo de acuerdo con la severidad de la EPOC, la presencia de exacerbaciones y la presencia de insuficiencia respiratoria tal y como se señala en la Figura 1.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE ESTABLE

Supresión del tabaco: es una intervención costo efectiva y es la principal medida para evitar el desarrollo y progresión de la EPOC⁽²⁾ (*Evidencia A*). El tabaquismo es una enfermedad crónica y recidivante que tiene numerosas consecuencias biológicas. En pacientes sensibilizados y motivados para dejar de fumar, pero con un grado moderado o alto de dependencia nicotínica, es preciso tratar la dependencia tabáquica como enfermedad crónica. En estos casos es aconsejable introducir la terapia sustitutiva con nicotina, bupropión o varenicline⁽¹⁾ (*Evidencia A*). No existen evidencias científicas que aconsejen el uso de otras medidas como la acupuntura o la hipnosis.

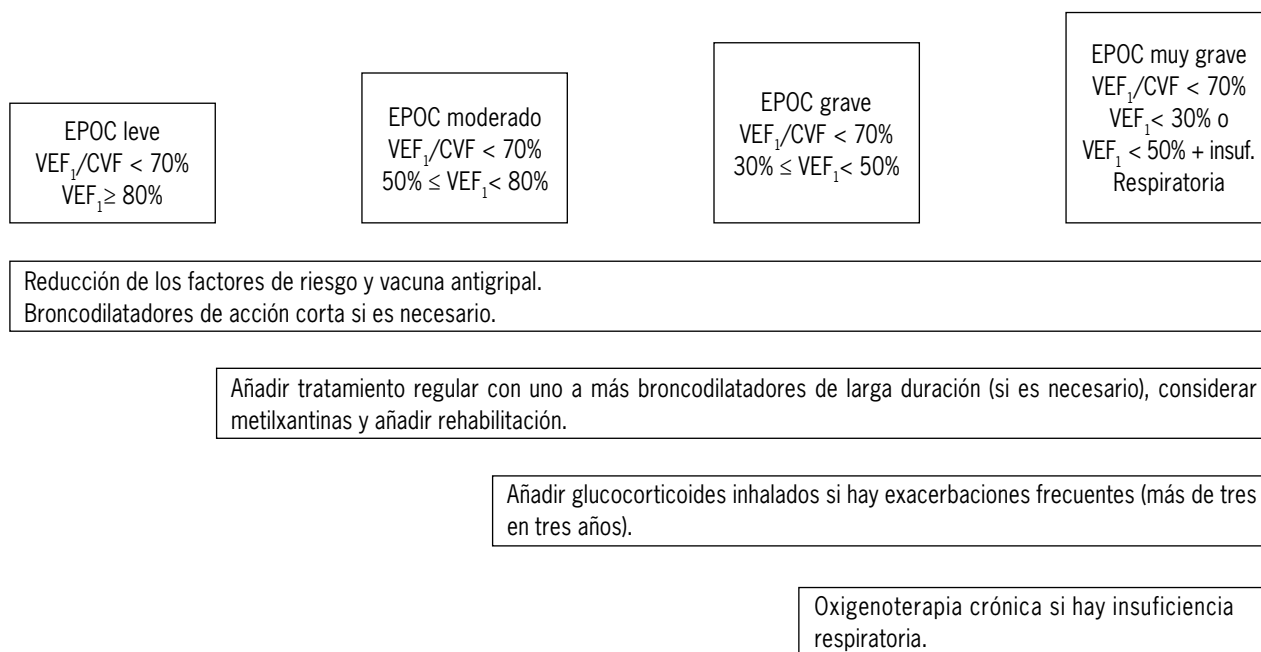


Figura 1: Tratamiento escalonado de la EPOC estable⁽¹⁷⁾

Vacunación: la administración anual de la vacuna antigripal reduce la mortalidad y el número de hospitalizaciones durante los periodos epidémicos⁽³⁾, por lo que debe recomendarse a todos los pacientes con EPOC (*Evidencia B*). La vacuna antipneumococcica debe ofrecerse al paciente con EPOC de 65 ó más años, ya que reduce la posibilidad de bacteriemia⁽⁴⁾ (*Evidencia B*) y previene la aparición de neumonías (*Evidencia B*).

Tratamiento farmacológico: los síntomas de la mayor parte de los pacientes con EPOC responden favorablemente al tratamiento con broncodilatadores. La mejoría de la disnea y/o la tolerancia al esfuerzo no siempre se correlacionan con los cambios espirométricos (*Evidencia A*), pero sí parecen relacionarse mejor con la disminución del atrapamiento aéreo y la hiperinsuflación pulmonar⁽⁵⁾.

Broncodilatadores de acción corta (bromuro ipratropio y agonistas beta-2 de acción corta). Son fármacos eficaces en el control rápido de los síntomas. Se recomienda su empleo a demanda cuando

de forma circunstancial exista deterioro sintomático (*Evidencia B*). El empleo de preparados que asocian bromuro de ipratropio y agonistas beta-2 de acción corta produce mayor broncodilatación que cada uno de ellos de forma aislada⁽⁶⁾.

Broncodilatadores de acción prolongada (salmeterol, formoterol y bromuro de tiotropio). Deben ser utilizados en todos aquellos pacientes que precisan tratamiento de forma regular porque reducen los síntomas y mejoran la calidad de vida⁽⁷⁻⁹⁾. Comparado con placebo, tiotropio aumenta la tolerancia al ejercicio y mejora los resultados conseguidos con rehabilitación⁽¹⁰⁾ (*Evidencia A*). Estudios recientes han demostrado un descenso en el número de exacerbaciones con formoterol⁽⁸⁾, salmeterol⁽⁷⁾, y tiotropio⁽¹¹⁾ (*Evidencia A*). No existe información suficiente para recomendar uno u otro broncodilatador en el inicio del tratamiento. La asociación de agonistas beta-2 de acción prolongada con tiotropio consigue mayor efecto broncodilatador que el empleo individual de cada uno de estos fármacos⁽¹²⁾.

Metilxantinas. El tratamiento con metilxantinas produce una mejoría clínica y espirométrica leve⁽¹¹⁾ (*Evidencia D*). Deben incorporarse al tratamiento del paciente con EPOC sintomático como fármacos de segunda línea, siempre que con su introducción sea posible apreciar una mejoría clínica significativa sin la aparición de efectos secundarios destacables. La dosis deberá ajustarse en función de la respuesta y para conseguir una concentración *pic* en sangre de entre 5 y 15 mcg/ml (*Evidencia D*).

Glucocorticoides. El tratamiento con glucocorticoides inhalados en la EPOC moderada y grave reduce el número de exacerbaciones, produce un leve incremento en el VEF₁ y mejora la calidad de vida^(12,13) (*Evidencia A*). Aunque algunos estudios sugieren un efecto favorable de los glucocorticoides inhalados sobre la mortalidad⁽¹⁴⁾ (*Evidencia C*), un estudio reciente multicéntrico y controlado no lo ha demostrado⁽¹⁵⁾. La respuesta a los glucocorticoides inhalados no es uniforme y no es predecible por la respuesta a glucocorticoides sistémicos o por el resultado de la prueba broncodilatadora⁽¹⁶⁾. El uso crónico de glucocorticoides por vía sistémica no está indicado. La dosis y el tipo de glucocorticoide inhalado no está estandarizado⁽¹⁷⁾: nosotros recomendamos dosis de hasta 1000 mcg para beclometasona y fluticasona y 800 mcg para budesonide repartido en dos dosis. Es importante advertir sobre la necesidad de enjuague bucal con agua post administración y el uso de espaciador para reducir la posibilidad de colonización por *Candida sp* en la orofaringe.

Combinación de glucocorticoides y agonistas beta-2 de acción prolongada. En pacientes con EPOC moderada y grave, esta combinación produce una mejoría adicional de la función pulmonar y los síntomas y una reducción mayor de las exacerbaciones^(15,11) (*Evidencia A*). Un reciente estudio, realizado en pacientes con VEF₁ menor de 60% durante 3 años, ha confirmado un impacto

positivo de la combinación salmeterol-fluticasona sobre el deterioro de la calidad de vida y sobre las exacerbaciones (*Evidencia A*). También se observó un efecto sobre la función pulmonar, con menor descenso del VEF₁ (*Evidencia A*), aunque la mejoría en la supervivencia no alcanzó el nivel de significación estadística establecido⁽¹³⁾. La combinación de glucocorticoides inhalados con agonistas beta-2 de acción prolongada está indicada en los pacientes con EPOC grave, en aquéllos que presentan más de una exacerbación anual y cuando su retirada produce deterioro clínico⁽¹⁸⁾ (*Evidencia A*).

Otros tratamientos farmacológicos. No existen evidencias que permitan recomendar el uso de estimulantes respiratorios, antibióticos profilácticos, antileucotrienos ni nedocromil sódico. El empleo de alfa-1-antitripsina purificada está indicado en pacientes con fenotipo homocigoto PiZZ que cursan con enfisema pulmonar y niveles séricos bajos de esta enzima (*Evidencia C*). El tratamiento con agentes mucolíticos-antioxidantes reducen el número de exacerbaciones⁽¹¹⁾ (*Evidencia B*). La administración de n-acetil cisteína puede reducir el número de exacerbaciones en pacientes no tratados con glucocorticoides inhalados⁽¹⁶⁾ (*Evidencia D*). La información disponible en la actualidad no es suficiente para recomendar el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa IV⁽¹⁹⁾.

Oxigenoterapia:

Oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). El empleo de OCD durante más de 15 horas al día mejora el pronóstico de pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria^(20,21) (*Evidencia A*) (Tabla 1, Figura 2). La OCD no disminuye la mortalidad en pacientes con hipoxemia moderada (PaO₂ > 60 mmHg).

La educación del paciente sobre los efectos de la utilización de la OCD puede mejorar el cumplimiento (*Evidencia D*).

Tabla 1. Indicaciones de oxigenoterapia continua domiciliaria

PaO ₂ *	Indicación	Calificador	Evidencia
≤ 55	Absoluta	Ninguno	A
55-60	Relativa con calificador	Hipertensión pulmonar Hematocrito > 55% Edemas por ICD **	A
≤ 60	Ninguna excepto con calificador	Desaturación en ejercicio con disnea limitante que responde al O ₂	D

* PaO₂ en mmHg a nivel del mar.

** ICD: Insuficiencia cardíaca derecha.

Para el seguimiento, en lugar de la PaO₂ pueden usarse medidas de saturación, aplicables también a la titulación del flujo necesario (Evidencia D).

Oxigenoterapia durante el ejercicio: en los pacientes con criterios de OCD y limitación para el esfuerzo por disnea puede completarse la oxigenoterapia con sistemas portátiles que faciliten la deambulación, ya que mejora la disnea, la tolerancia al ejercicio, la confianza, la autonomía y disminuye la hiperinsuflación pulmonar dinámica⁽²²⁾ (Evidencia C). Si no existen criterios de OCD puede considerarse la oxigenoterapia durante el ejercicio sólo si se comprueba de manera objetiva la mejoría en síntomas y en la tolerancia al esfuerzo (Evidencia D).

Oxigenoterapia durante el sueño: en pacientes con PaO₂ diurna > 60 mmHg, puede plantearse la indicación de oxigenoterapia únicamente durante el sueño si presentan durante más del 30% del tiempo de sueño una SaO₂ < 90% o hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha o poliglobulia (Evidencia D). En pacientes con hipoxemia diurna y criterios de OCD, el aumento nocturno del flujo de oxígeno evita desaturaciones frecuentes y prolongadas⁽¹¹⁾ (Evidencia B).

Rehabilitación respiratoria: evitar el sedentarismo y estimular la actividad y el ejercicio físico cotidiano es beneficioso para el paciente con EPOC y

debe recomendarse de forma generalizada⁽¹⁷⁾ (Evidencia B). La rehabilitación respiratoria mejora los síntomas, la calidad de vida y la capacidad de esfuerzo⁽²³⁾ (Evidencia A). Por ello se recomienda su empleo cuando el paciente sigue limitado por síntomas a pesar de un tratamiento farmacológico óptimo. Además, la rehabilitación respiratoria disminuye el número de visitas al médico⁽¹¹⁾ (Evidencia B), y es coste-eficaz⁽¹⁷⁾ en la mayoría de los pacientes (Evidencia C). La aplicación de programas domiciliarios de mantenimiento es una alternativa válida a la rehabilitación realizada en el hospital desde las fases iniciales de la enfermedad (Evidencia B).

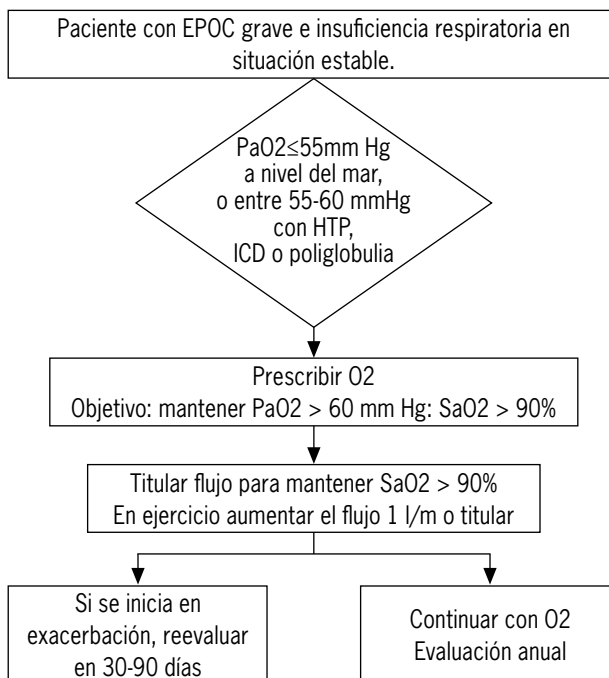


Figura 2. Prescripción de oxigenoterapia continua domiciliaria⁽¹⁰⁾

MANEJO DE LAS EXACERBACIONES

Definición: cambio agudo en la situación clínica basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, que cursa con aumento de la disnea, tos, expectoración purulenta, o cualquier combinación de estos tres síntomas⁽¹¹⁾, y que precisa un cambio terapéutico.

Tabla 2. Aislamiento de agentes infecciosos en la exacerbación de la EPOC ⁽¹⁰⁾

Agente infeccioso	Probabilidad	Tipo de germen
Bacterias	50%	Principalmente <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> o <i>Moraxella catarrhalis</i> . <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en la EPOC con exacerbaciones frecuentes o exacerbación grave que curse con insuficiencia respiratoria y pueda requerir VM.
Virus	30%	Rhinovirus. Influenza, parainfluenza, adenovirus.
Otros	20%	<i>Chlamydia pneumoniae</i> . <i>Mycoplasma pneumoniae</i> . Otros patógenos respiratorios.

VM: ventilación mecánica.

Etiología: en un 50-75% de las exacerbaciones de la EPOC se aísla en el esputo un agente infeccioso (virus y/o bacteria potencialmente patógeno) (Tabla 2). En el resto de los casos el agente causal está mal definido, pero la exposición a contaminación atmosférica, polvo, vapores o humos, muy probablemente se relacione con estas exacerbaciones⁽²⁴⁾. La exacerbación de la EPOC debe distinguirse de otras entidades que pueden cursar con síntomas similares, como neumonía,

insuficiencia cardíaca congestiva, neumotórax, derrame pleural, tromboembolismo pulmonar y arritmias.

Manejo extrahospitalario de la exacerbación de la EPOC: el paciente con EPOC leve o moderada será tratado ambulatoriamente como primera opción⁽²⁵⁾ (*Evidencia D*), aunque en todos los episodios de exacerbación deberá realizarse un seguimiento en las primeras 72 horas. La Tabla 3

Tabla 3. Criterios para remitir al hospital a un paciente con exacerbación de EPOC

1. EPOC Grave ($VEF_1 < 50\%$)
2. Cualquier grado de EPOC con:
<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia respiratoria • Taquipnea (>25 respiraciones por minuto) • Uso de músculos accesorios • Signos de insuficiencia cardíaca derecha • Hipercapnia • Fiebre (>38,5°C) • Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio • Comorbilidad asociada grave • Disminución del nivel de conciencia o confusión • Mala evolución en una visita de seguimiento de la exacerbación • Necesidad de descartar otras enfermedades: <ul style="list-style-type: none"> · Neumonía · Neumotórax · Insuficiencia cardíaca izquierda · Tromboembolismo pulmonar · Neoplasia broncopulmonar · Estenosis de la vía aérea superior

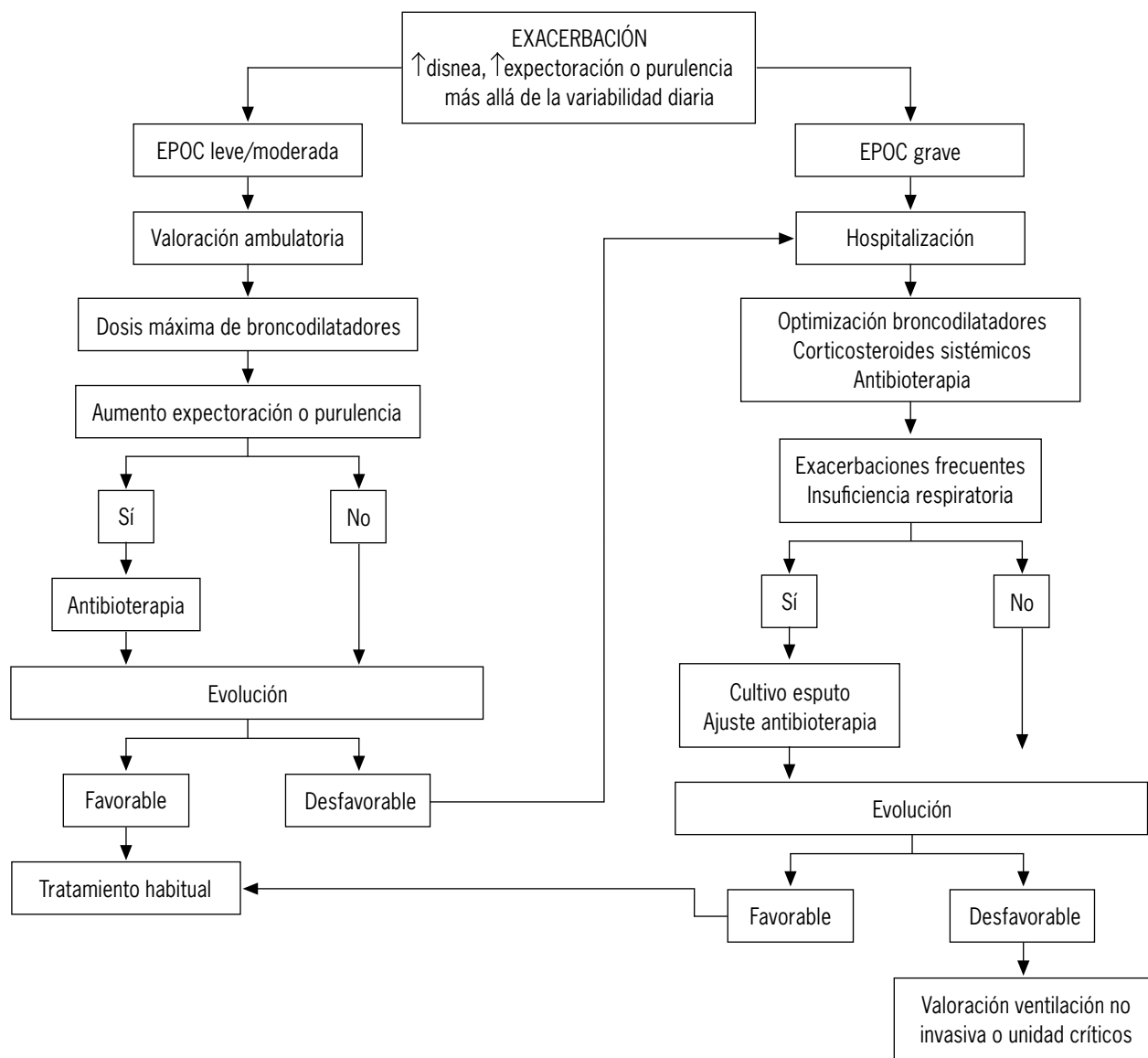


Figura 3. Manejo hospitalario y extrahospitalario de la exacerbación de la EPOC⁽¹¹⁾.

muestra las situaciones en las que se recomienda atención hospitalaria.

Durante la exacerbación se potenciará el tratamiento broncodilatador con bromuro de ipratropio y/o con un agonista beta-2 de acción corta, intentando alcanzar la dosis máxima óptima. Un esquema del manejo de la exacerbación se muestra en la Figura 3.

Durante la exacerbación no se interrumpirá el tratamiento que el paciente utilice habitualmente, pero deberá optimizarse la terapia inhalatoria (Tabla 4) para conseguir el máximo efecto broncodilatador.

Los antibióticos se utilizarán (Tabla 5) sólo en las exacerbaciones que presenten, además de disnea, aumento del volumen de la expectoración habitual

Tabla 4. Tratamiento de las exacerbaciones

<p>EPOC leve o moderada (Tratamiento extrahospitalario)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantener el tratamiento habitual. • Optimizar el tratamiento por vía inhalatoria con broncodilatadores de acción corta: anticolinérgico (bromuro de ipratropio hasta 0,12 mg cada 4-6 horas) y/o agonista beta-2 de acción corta (salbutamol hasta 0,6 mg cada 4-6 horas). • Antibioticoterapia, si además de disnea hay aumento de la expectoración y/o esputo purulento (Tabla 5). • Considerar la administración de glucocorticoides (40 mg/día de prednisona durante un máximo de 14 días en dosis descendentes). • Valorar la evolución a las 72 h.
<p>EPOC grave o EPOC leve/moderada sin mejoría en 72 h (Tratamiento hospitalario)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria: incrementar dosis anticolinérgico (bromuro de ipratropio hasta 1.0 mg o agonista beta-2 de acción corta hasta 10 mg), considerando el empleo de nebulizador. El uso adicional de teofilina intravenosa no determina una mejoría clínica. • Antibioticoterapia, si además de disnea hay aumento de la expectoración y/o esputo purulento, considerando la posibilidad de infección por <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (Tabla 5). • Glucocorticoides por vía sistémica (40 mg/día de prednisona durante un máximo de 10 días en dosis decrecientes). • Oxigenoterapia, cuando el paciente presente insuficiencia respiratoria. • Diuréticos, si el paciente presenta signos de insuficiencia cardíaca derecha. • Valorar el ingreso hospitalario cuando no se obtenga mejoría en las 12 h. inmediatas. • Considerar la ventilación mecánica, cuando la exacerbación curse con: <ul style="list-style-type: none"> · Deterioro gasométrico mantenido. · Disminución del nivel de conciencia o confusión.

Tabla 5. Antibioticoterapia para la exacerbación de la EPOC

Situación	Fármaco	Vía de administración
General	amoxicilina + ácido clavulánico azitromicina cefuroximo levofloxacino moxifloxacino telitromicina	oral / parenteral oral oral/parenteral oral/parenteral oral/parenteral oral
Sospecha de infección por <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> *	cefepima /ceftazidima ciprofloxacino imipenem levofloxacino meropenem piperacilina-tazobactam	parenteral oral / parenteral parenteral oral / parenteral parenteral parenteral

* Exacerbaciones frecuentes en el último año y/o insuficiencia respiratoria, previa obtención de muestra de cultivo de secreciones respiratorias.

y/o purulencia, siempre teniendo en consideración los patrones de resistencia bacteriana⁽²⁶⁾.

Se aconseja la administración de glucocorticoides orales (dosis iniciales no superiores a 40 mg/día de

prednisona durante un máximo de 14 días) en las exacerbaciones de la EPOC grave y en los casos de EPOC leve o moderada con una evolución inicial no favorable⁽²⁷⁾ (*Evidencia D*).

Manejo intrahospitalario de la exacerbación de la EPOC: los criterios de hospitalización se enuncian en la Tabla 4, los principios del tratamiento se detallan en la Tabla 5. En la unidad de urgencias debe realizarse hemograma, electrocardiograma, radiografía de tórax y gasometría arterial, así como una determinación plasmática de nitrógeno ureico, creatinina, electrolitos y glicemia. En aquellos pacientes con posibilidad de infección por *Pseudomonas Aeruginosa* (por exacerbaciones frecuentes o con EPOC que curse con insuficiencia respiratoria) es necesaria la recogida de una muestra de esputo antes de iniciar el tratamiento antibiótico. La hospitalización a domicilio es una opción de tratamiento de la exacerbación de la EPOC, que ha mostrado una eficacia equivalente a la hospitalización convencional y una mejor aceptación por parte de los pacientes⁽¹¹⁾, pero únicamente puede aplicarse sobre una cuarta parte de los pacientes, ya que cuando la exacerbación cursa con signos de gravedad, como disminución del nivel de conciencia o confusión, anomalías en la radiografía de tórax, hipercapnia con acidosis, o aparece en un paciente con comorbilidad grave o falta de soporte social, no se recomienda la hospitalización a domicilio y es necesario el control en el hospital⁽¹⁷⁾.

El alta hospitalaria se considerará cuando se haya producido una mejoría clínica que permita alcanzar una situación próxima a la basal del paciente, haya estabilidad clínica y gasométrica, y el paciente sea capaz de poder controlar su enfermedad en el domicilio, aunque persistan la hipoxemia y/o la hipercapnia⁽¹¹⁾. El tratamiento con glucocorticoides sistémicos se reducirá progresivamente hasta suprimirlo tras el alta. Siempre será recomendable una visita médica a las dos semanas siguientes al alta, ya que en este período una cuarta parte de los pacientes puede presentar un empeoramiento⁽²⁸⁾, principalmente cuando hay hipercapnia, ya que ésta es una situación con elevado riesgo de mortalidad en los meses inmediatos⁽²⁸⁾. Cuando el paciente requiera oxigenoterapia domiciliaria al alta,

la gasometría arterial deberá ser repetida cuando haya conseguido la situación de estabilidad, no antes de 2 meses después del alta, para determinar si es candidato a oxigenoterapia domiciliaria continua.

Tratamiento no farmacológico de la exacerbación de la EPOC.

Oxigenoterapia: la corrección de la hipoxemia mediante el aporte de oxígeno es uno de objetivos prioritarios en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC. El aporte de oxígeno a concentraciones bajas, entre 24-28%, es habitualmente suficiente para conseguir superar el umbral de seguridad clínica ($\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ ó $\text{SaO}_2 > 90\%$)⁽²⁹⁾. Debe prestarse también atención a los otros factores que intervienen en el transporte de oxígeno (hemoglobina y gasto cardiaco). La oxigenoterapia a dosis altas ($\text{FiO}_2 > 40\%$) puede ocasionar retención de CO_2 y acidosis respiratoria por hipoventilación central y por empeoramiento de las relaciones de ventilación-perfusión⁽¹⁰⁾. Si se requiere una $\text{FiO}_2 > 50\%$, el oxígeno puede ser aportado por mascarillas faciales con reservorio y válvulas que evitan la reinhalación. La respuesta individual del paciente es variable, por lo que se recomienda un primer control gasométrico a los 20-30 minutos. Para un mejor control de la concentración de oxígeno administrada, se recomienda utilizar sistemas de flujo elevado, como la mascarilla tipo Venturi. Una vez que el paciente mejore y la cifra de pH se normalice, la pulsioximetría permite disminuir la frecuencia de los controles gasométricos. En esta situación, la administración de oxígeno puede realizarse mediante naricera, que aumentarán la confortabilidad del paciente.

Ventilación mecánica: los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria aguda que no mejoran con tratamiento médico y oxigenoterapia, pueden precisar asistencia ventilatoria. La ventilación no invasiva (VNI) disminuye significativamente la mortalidad, evita las complicaciones de la intuba-

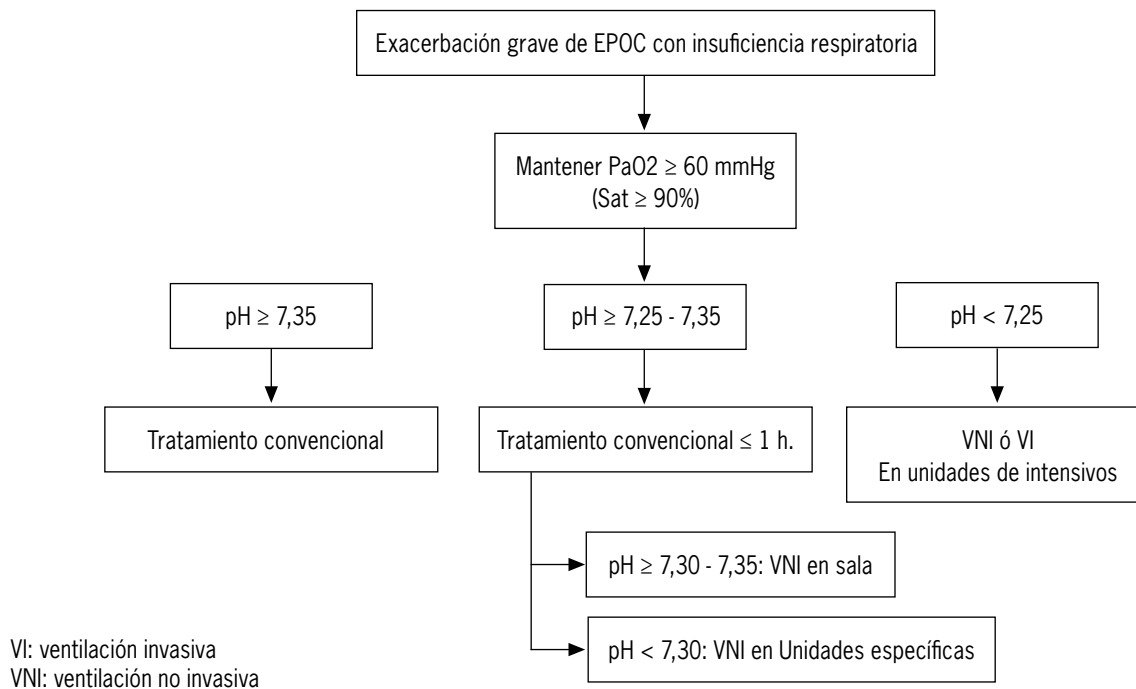


Figura 4. Ventilación mecánica en las exacerbaciones de la EPOC⁽¹⁰⁾

ción endotraqueal y acorta la estancia hospitalaria de los pacientes^(30,31), por lo que debe estar disponible las 24 horas. La VNI debe realizarse preferentemente en una unidad de cuidados intermedios o intensivos, pero algunos casos de acidosis respiratoria no grave (pH: 7,30-7,35) pueden manejarse en sala. La combinación de presión de soporte (10-15 cm H₂O) y presión espiratoria positiva (PEEP; 4-6 cm de H₂O) ha demostrado ser la forma más efectiva de ventilación. Aunque la mayor parte de los casos pueden manejarse con VNI (preferiblemente con mascarilla facial), en determinadas circunstancias debe utilizarse la ventilación invasiva (VI). La figura 4 muestra un algoritmo basado en la evidencia actualmente disponible^(30,31).

La mortalidad de los pacientes con exacerbación que requieren VI no es elevada y es, incluso, inferior a la que se presenta cuando la VI se emplea por otras causas de fallo respiratorio agudo⁽³²⁾. No obstante, cuando no se consigue una extubación

precoz, la probabilidad de complicaciones aumenta de forma considerable. En estos casos, la VNI puede facilitar la extubación⁽³³⁾.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA EPOC

Algunos pacientes altamente seleccionados pueden beneficiarse de procedimientos quirúrgicos (trasplante pulmonar, cirugía de reducción de volumen, bulectomía) que mejoran la función pulmonar, la tolerancia al esfuerzo, los síntomas y la calidad de vida. El trasplante pulmonar produce mejoría significativa en la función pulmonar, el intercambio de gases, la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida, especialmente el bipulmonar⁽³⁴⁾ (*Evidencia C*). Existe controversia sobre si el trasplante pulmonar proporciona un aumento significativo de la supervivencia en la EPOC. Si se considera la indicación de trasplante, deberán cumplirse las recomendaciones nacionales e internacionales acerca de las indicaciones

y contraindicaciones generales para dicho procedimiento. La cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP) es un procedimiento quirúrgico consistente en la resección de las áreas con mayor grado de destrucción parenquimatosa en pacientes con enfisema grave de distribución heterogénea. En pacientes seleccionados (enfisema heterogéneo de predominio en lóbulos superiores con baja tolerancia al esfuerzo, con VEF_1 y DLCO $> 20\%$), la CRVP mejora los índices de flujo aéreo, aumenta la tolerancia al esfuerzo y mejora la calidad de vida (*Evidencia A*). En este subgrupo de pacientes, además de los beneficios señalados, la CRVP también aumenta la supervivencia (*Evidencia B*)⁽³⁵⁾. En los pacientes con obstrucción muy grave del flujo aéreo ($VEF_1 < 20\%$) que asocian enfisema homogéneo o DLCO $< 20\%$, la mortalidad postoperatoria es mayor y los beneficios clínicos escasos, por lo que en dicho subgrupo de pacientes está contraindicada la CRVP

(*Evidencia A*)⁽³⁵⁾. Recientemente se han descrito procedimientos de reducción de volumen pulmonar por vía endoscópica, mediante la colocación de válvulas endobronquiales⁽³⁶⁾ o la instilación de agentes fibrosantes⁽³⁷⁾, procedimientos que por ahora deben ser considerados experimentales. Estudios no controlados indican que algunos pacientes con grandes bulas pueden beneficiarse de la resección quirúrgica de las bulas (*Evidencia C*). No se dispone de criterios de selección contrastados, aunque se ha sugerido que las bulas deben ocupar más de un tercio del hemitórax, debe existir evidencia radiológica de áreas de parénquima pulmonar comprimido y la función pulmonar debe estar relativamente conservada⁽¹¹⁾. Si la presencia de grandes bulas se asocia a enfisema generalizado, las bulectomías puede comportar graves complicaciones, por lo que es aconsejable considerar el trasplante pulmonar (*Evidencia D*).

REFERENCIAS

1. Ruiz, M. Guía clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Parte I: diagnóstico. Rev Hosp Clín Chile 2008;19:15-20.
2. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2004;(3): CD000146.
3. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. Ann Intern Med 1999;130:397-403.
4. Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, Elbel E, Hofer M, Leinonen M et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. Lancet 1998;351:399-403.
5. Calverley PM. Breathlessness during exercise in COPD: how do the drugs work? Thorax 2004;59:455-7.
6. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. Chest 1994;105:1411-9.
7. Boyd G, Morice AH, Pounsford JC, Siebert M, Pezlis N, Crawford C. An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J 1997;10:815-21.
8. Aalbers R, Ayres J, Backer V, Decramer M, Lier PA, Magyar P et al. Formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, 3-month trial. Eur Respir J 2002;19:936-43.
9. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1283-9.
10. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ Jr, Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest 2005;127:809-17.
11. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Normativa SEPAR 2007. www.separ.es.
12. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 1999;353:1819-23.
13. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2007;356:775-89.
14. Kiri VA, Pride NB, Soriano JB, Vestbo J. Inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: results from two observational designs free of immortal time bias. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:460-4.
15. Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003;22:912-9.
16. Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C, Pellegrino R et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;365:1552-60.

17. GOLD executive committee. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2006. www.goldcopd.com.
18. Van der Valk P, Monninkhof E, Van der Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C. Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the COPE study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1358-63.
19. Rabe KF, Bateman ED, O'Donnell D, Witte S, Bredenbroker D, Bethke TD. Roflumilast--an oral anti-inflammatory treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:563-71.
20. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;317:681-6.
21. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
22. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, Marschner I, Barter CE. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1616-9.
23. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996;348:1115-9.
24. Tashkin DP, Detels R, Simmons M, Liu H, Coulson AH, Sayre J et al. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease: XI. Impact of air pollution and smoking on annual change in forced expiratory volume in one second. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1209-17.
25. Postma DS. When can an exacerbation of COPD be treated at home? *Lancet* 1998;351:1827-8.
26. Pérez-Trallero E, García De la Fuente C, García-Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Ré R et al. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1965-72.
27. Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD001288.
28. Murata GH, Gorby MS, Chick TW, Halperin AK. Use of emergency medical services by patients with decompensated obstructive lung disease. *Ann Emerg Med* 1989;18:501-6.
29. Barberà JA, Roca J, Ferrer A, Félez MA, Díaz O, Roger N et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:1285-91.
30. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817-22.
31. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:1931-5.
32. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28 day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.

33. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M et al. Non invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:721-8.
34. Studer SM, Levy RD, McNeil K, Orens JB. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. *Eur Respir J* 2004;24:674-85.
35. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1075-83.
36. Ingenito EP, Berger RL, Henderson AC, Reilly JJ, Tsai L, Hoffman A. Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:771-8.
37. Snider GL. Reduction pneumoplasty for giant bullous emphysema. Implications for surgical treatment of nonbullous emphysema. *Chest* 1996;109:540-8.

CORRESPONDENCIA

Dr. Mauricio Ruiz Carmona
Sección de Enfermedades Respiratorias
Departamento de Medicina
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago.
Fono: 978 8409
E-mail: mruiz@redclinicauchile.cl

