

# Boletín Farmacoterapéutico de Castilla la Mancha

**Nº 1 – Febrero 2.000**

Sumario:	E.P.O.C.	
Resumen e introducción:		Página 1
Diagnóstico:		Página 1-2
Tratamiento:		Página 2-4

## **E.P.O.C. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA**

Autor: José Ignacio Jaén Díaz  
Médico de Familia, C.S. Sta. M<sup>a</sup> de Benquerencia, Toledo

### **RESUMEN**

La EPOC es una entidad nosológica con una mayor prevalencia en la población adulta y una importante morbimortalidad. En la gran mayoría de los casos su diagnóstico y manejo terapéutico pueden y deben ser asumidos por los equipos de Atención Primaria, siendo la detección precoz del paciente aun asintomático y el abandono del hábito tabáquico las medidas más efectivas que podemos realizar.

### **INTRODUCCION**

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica puede definirse como un estado patológico caracterizado por la presencia de una obstrucción crónica y mantenida (a veces parcialmente reversible) del flujo aéreo espiratorio en pacientes con sintomatología clínica de Bronquitis crónica y/o Enfisema.

La necesidad de disponer de una exploración funcional (espirometría) que ponga de manifiesto, en estos pacientes, una obstrucción espiratoria (limitación crónica al flujo aéreo -LCFA-) se hace indispensable para establecer el diagnóstico.

Por este motivo, se han limitado y sesgado los escasos estudios de prevalencia existentes al respecto de esta patología en España. En 1997, sin embargo, el proyecto IBERPOC(1) pone de manifiesto, en nuestro país, una prevalencia de EPOC del 9% entre las personas de 40-69 años (elevándose al 25% en los varones fumadores de más de 60 años). Nos haremos una idea real de la importancia del tema si tenemos en cuenta, además, que la EPOC representa la cuarta causa de mortalidad en los mayores de 65 años; que más del 75% de los pacientes desconocen padecerla; que condiciona un importante consumo de recursos sociosanitarios y que es un problema prevenible mediante el abandono del hábito tabáquico.

Aunque se han implicado múltiples factores patogénicos en el desarrollo de la EPOC, el

tabaquismo es el más importante de todos ellos, haciéndosele responsable del 80-90% del riesgo de padecer la enfermedad. Hay que matizar, sin embargo, que solo un porcentaje de fumadores (15-20%), los llamados "susceptibles al tabaco", desarrollaran una EPOC clínicamente significativa. La identificación precoz de este grupo poblacional de riesgo resulta, por tanto, fundamental de cara a intensificar en ellos nuestros esfuerzos para que abandonen el tabaco. Mientras que en la población no fumadora y en los fumadores "no susceptibles" se produce una caída fisiológica anual de los valores de VEMS (ó FEV<sub>1</sub>)<sup>1</sup> de entre 20-35 ml, en aquellos puede llegar a superar los 100 ml.

Otros factores que se han relacionado con esta enfermedad han sido: déficit hereditario de alfa-1-antitripsina (responsable del 1% de los casos, tratándose de pacientes jóvenes, menores de 50 años, con EPOC moderado-grave de tipo enfisema), la exposición laboral a determinados tipos de humos y polvos (talco, asbesto, cemento, cereales...), la contaminación atmosférica, las infecciones respiratorias en la infancia, la hiperreactividad bronquial, la atopia y el déficit en la ingesta de algunas vitaminas y principios inmediatos.

### **DIAGNOSTICO**

Se establece al demostrar una obstrucción, mantenida a lo largo del tiempo, (VEMS/FVC<sup>2</sup> % inferior al 75% o inferior al 70% en ancianos) en un enfermo, habitualmente mayor de 50 años, fumador importante y con una exploración clínica, analítica y radiológica compatible con bronquitis crónica y/o enfisema. El grado de severidad de la obstrucción se establece en función de los valores porcentuales del VEMS del paciente respecto de sus valores teóricos (Tabla I). Al final de la exploración clínica,

1 VEMS=FEV1: volumen espiratorio forzado en un segundo.  
2 FVC: capacidad vital forzada

espirométrica, radiológica y analítica deberíamos ser capaces de catalogar a los pacientes como "EPOC tipo bronquitis crónica o EPOC tipo enfisema con obstrucción leve, moderada o severa"(Tabla II).

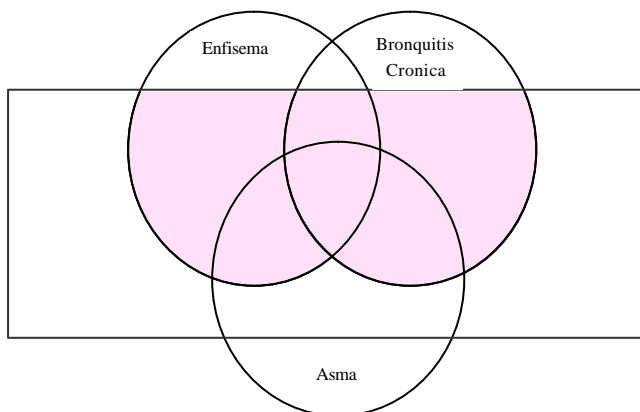
	<b>LEVE</b>	<b>MODERADA</b>	<b>SEVERA</b>
VEMS	≥ 65 %	65-45 %	< 45 %

**TABLA I: Grados de Severidad de la obstrucción en función de los valores de VEMS (porcentaje respecto de sus valores teóricos).**

Dentro del concepto EPOC no deberían incluirse otras enfermedades (como el asma crónico evolucionado, las bronquiectasias...) aunque a menudo coexisten y son difíciles de separar. En el diagrama de Venn "no proporcional" de la Figura 1, el rectángulo representa la limitación al flujo aéreo documentada en la espirometría forzada, mientras que sólo el área sombreada correspondería a los pacientes diagnosticables de EPOC.

El diagnóstico precoz de la enfermedad resulta necesario y se lleva a cabo mediante la práctica de una espirometría de capacidad vital forzada en los siguientes grupos de población:

1. Fumadores mayores de 40 años con un Índice Tabáquico (IT) superior a 20 ( IT = N° de cajetillas consumidas al día x N° de años que el paciente lleva fumando). Pacientes con clínica sugerente de EPOC (tosedores y expectoradores, pacientes con disnea...).
2. Pacientes con alteraciones radiológicas sugerentes de EPOC.
3. Pacientes con alteraciones analíticas sugerentes de EPOC (Hcto. superior al 52% en varones y al 47% en mujeres).



**FIGURA 1: Diagrama no proporcional de Venn que muestra la interrelación existente entre enfisema, asma y bronquitis crónica.**

## TRATAMIENTO

No deben olvidarse una serie de medidas generales donde el **ABANDONO DEL TABACO** ocupe el **primer y mas importante** lugar. Aunque hasta hace poco tiempo se consideraba que ningún tipo de terapia o intervención activa podría modificar con éxito el curso natural de la enfermedad, se ha demostrado de forma concluyente la repercusión positiva de un programa de interrupción del hábito tabáquico en la progresión de la EPOC, incluso en pacientes relativamente asintomáticos.

Se recomendará un régimen de vida sano con ejercicio regular, control de peso y ambientes no contaminados así como la vacunación antigripal y antineumocócica (recomendada últimamente aunque con resultados poco comprobados). Recuérdese también que un alto porcentaje de estos pacientes presentan hernias hiatales que son origen de no pocas reagudizaciones con lo que resulta obligado su diagnóstico y tratamiento.

Los fármacos habitualmente utilizados en el manejo de esta enfermedad pueden agruparse de la siguiente manera (un esquema de tratamiento se muestra en la Figura 2):

		Síntomas graves-persistentes	Crisis
		Ipratropio + β <sub>2</sub> pautados + Teofilina retardada + Corticoide s	Ipratropio + β <sub>2</sub> pautados + Teofilina retardada + Corticoide s
Síntomas leves-persistentes			
Síntomas intermitentes		Ipratropio + β <sub>2</sub> a demanda o pautados	Ipratropio + β <sub>2</sub> pautados + Teofilina retardada + Corticoide s
Agonistas β <sub>2</sub> a demanda			

**FIGURA 2: Esquema escalonado de tratamiento en la EPOC.**

### 1.FARMACOS BRONCODILATADORES :

- 1.1-Anticolinérgicos
- 1.2-Beta-2-adrenérgicos
- 1.3-Metilxantinas

### 2.FARMACOS ANTIINFLAMATORIOS:

Corticóides.

### 3.FARMACOS PARA LA SOBREENFECCION:

Antibióticos.

**1.1-Anticolinérgicos:** son los fármacos de elección en el tratamiento de base de la EPOC y actúan bloqueando los receptores muscarínicos del músculo liso bronquial. El bromuro de ipratropio es el único fármaco de este grupo comercializado en nuestro país, administrándose cada 6-8 horas (2-4 inhalaciones cada vez). Es un fármaco muy seguro sin apenas efectos secundarios (precaución en el glaucoma y en la hipertrofia de próstata). Si se administran junto con betaadrenérgicos se inhalarán diez minutos después de estos.

	<b>ENFISEMA</b>	<b>BRONQUITIS CRÓNICA</b>
- Aspecto paciente	- Delgado, taquipnéico, hiperinsuflado	- Obeso, cianótico, abotargado
- Tos y expectoración	- Discreta y escasa	- Frecuente y abundante
- Disnea	- Intensa	- Ligera
- Poliglobulia	- Infrecuente	- Frecuente
- Cor pulmonale	- En fases avanzadas	- Frecuente
- Hipoxemia	- Ligera hasta fases avanzadas	- Moderada o severa

**TABLA II: "Diferencias" entre los pacientes con Enfisema y Bronquitis crónica.**

**1.2-Beta-2-adrenérgicos:** estimulan los receptores beta de superficie distribuidos a lo largo de la vía aérea. Además de la broncodilatación tienen un efecto vasodilatador y también incrementan la producción de moco y el aclaramiento mucociliar. Al contrario que en el asma producen muy poca "mejoría espirométrica" aunque sí mejoran la sensación subjetiva de disnea de los enfermos. Tienen un inicio de acción más rápido que los anteriores pero hay que prestar atención a sus efectos secundarios (temblor, taquicardia, palpitaciones, cardiomiopatía, isquemia miocárdica...) y a la aparición de un fenómeno de taquifilaxia sobre todo, cuando se administran a dosis altas. Suelen utilizarse los de acción corta (salbutamol y terbutalina) y por vía inhalatoria teniendo una duración de acción inferior al ipratropio (4-6 horas). Los beta 2 de acción prolongada (salmeterol y formoterol) deberían plantearse en los pacientes en los que exista sintomatología nocturna.

**1-3-Metilxantinas:** aunque nunca son de primera elección, diversos estudios han demostrado las ventajas del tratamiento con teofilina en la EPOC. Además de mejorar los flujos aéreos, utilizadas con regularidad disminuyen la disnea al tiempo que mejoran la ventilación colateral, los gases arteriales, la tolerancia al ejercicio físico, la función muscular respiratoria y el aclaramiento mucociliar. Además, la teofilina posee efectos inotrópicos cardíacos y vasodilatadores pulmonares que pueden contribuir a mejorar el rendimiento ventricular derecho en los pacientes con cor pulmonale.

La teofilina se utiliza por vía oral y en su forma retard (entre 200-400 mg/12 horas). La necesidad de monitorizar sus niveles sanguíneos (entre 10-20 microgr/ml), sus frecuentes efectos secundarios y sus múltiples interacciones farmacológicas la han reservado para utilizarse en aquellos pacientes que no se controlen con la asociación de anticolinérgicos y beta 2.

Se ha demostrado que la utilización conjunta de betaagonistas y anticolinérgicos ofrece un efecto broncodilatador adicional, especialmente cuando cada agente se utiliza a las dosis (inferiores) recomendadas. También está demostrado que la utilización simultánea de teofilina y betaagonistas ofrece un efecto adicional. Por consiguiente, la combinación de diversos fármacos puede proporcionar una broncodilatación suplementaria al mismo tiempo que probablemente se evitan los efectos secundarios asociados con las dosis altas de cada fármaco por separado.

**2-Corticóides:** se ha sugerido que la utilización periódica y a largo plazo de corticosteroides a dosis bajas puede retrasar la velocidad de declinación del VEMS en pacientes con EPOC pero, sin embargo, los informes iniciales sugieren que los corticosteroides inhalados no modifican la progresión de la enfermedad. En cualquier caso, solo un pequeño porcentaje de estos enfermos (alrededor del 25%) responderían al empleo de los corticoides inhalados; además, y como acabamos de comentar, los estudios encaminados a valorar el papel de estos fármacos en la progresión de la enfermedad han arrojado resultados dispares, por ello, en el momento actual, deben reservarse para aquellos pacientes que muestren síntomas de hiperreactividad bronquial.

Beclometasona y budesonida han sido los más utilizados, administrándose cada 12 horas y sin superar los 2000 microgramos/día.

En cuanto a los esteroides por vía sistémica, su uso queda restringido a pacientes muy evolucionados en los cuales se demuestre con un tratamiento de prueba, mantenido durante un mes, que se producen cambios significativos en el VEMS o en la calidad de vida del paciente. En estos casos, después de llevar a cabo el tratamiento de prueba con 30 mg al día de metilprednisolona por vía oral, se debería mantener la dosis mínima eficaz (aumentándola cuando surja alguna reagudización).

**3-Antibióticos:** aproximadamente el 50% de las reagudizaciones de la EPOC lo son por una infección y de estas, entre el 664% (según los autores) serían de etiología vírica. Las bacterias más frecuentemente implicadas son *Haemophilus Influenzae*, *Streptococcus Pneumoniae* y *Moraxella Catarrhalis*. Los pacientes con aumento de su disnea habitual, con aumento de su expectoración y cambios en la coloración del esputo serían los candidatos a recibir tratamiento con alguno de los antibióticos de elección: Amoxicilina clavulánico, Cefuroxima axetilo, Claritromicina o Azitromicina, a las dosis habituales.

**4- Mucolíticos:** No existen estudios concluyentes que demuestren mejorías en la evolución clínica de estos pacientes con el empleo de mucolíticos, aunque se ha comprobado que la acetil cisteína reduce las secreciones en los bronquíticos crónicos(2). Diversos trabajos sugieren, además, que esta sustancia, administrada por vía oral de forma continuada a la dosis de 600 mg/día y debido a sus propiedades antioxidantes, reduciría de forma significativa el número de exacerbaciones y la duración de las mismas, así como el descenso de los valores de VEMS.

El incremento de líquidos orales no tiene valor alguno, salvo que el paciente se encuentre deshidratado.

**5- Vacunación:** Todos los pacientes deben recibir anualmente la Vacuna antigripal. La Vacunación antineumocócica es recomendada por algunas asociaciones de expertos, sobre todo americanas, mientras que otras la dejan como decisión individualizada. Su uso, en cualquier caso, no se encuentra tan generalizado.

## CONCLUSIONES

1. La EPOC es una enfermedad prevenible en la mayoría de los casos
2. Su diagnóstico y seguimiento precisa la realización de pruebas funcionales (espirometría)
3. Es fundamental la identificación de grupos poblacionales de riesgo y la realización en ellos de espirometrías seriadas.
4. Conseguir el abandono del tabaco por parte de estos pacientes debe presidir todas nuestras actuaciones.
5. Hay un alto porcentaje de causas no infecciosas de reagudización. La utilización empírica de antibióticos debe reservarse para pacientes con alta sospecha clínica de infección.

Tabla III: Medicamentos para la EPOC en presentación inhalada: dosis, presentaciones y precio

Grupo	Principios Activos	Dosis Adultos	Presentaciones, Marcas Comerciales y PVP	CTD <sup>3</sup>
ANTI-COLINÉRGICOS	Bromuro de Ipratropio	20-40 mcg /6-8 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 40 mcg 60 caps inhal: <b>Atroventâ – 1.284 pts</b></li> <li>▪ 20 mcg/puls aero 300 do: <b>Atroventâ – 1.067 pts</b></li> </ul>	40 pts
BETA 2 ADRENÉRGICOS	Salbutamol inhalado	100-200 mcg /4-6 h Sol concentr.: 10 mg/2 ml hasta 4 veces al día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 100 mcg/puls aero 200 do: <b>Buto asmaâ –450 pts;</b></li> <li>▪ <b>Ventolinâ inhal–760 pts</b></li> <li>▪ 0,5 % soluc. Inhal 10 ml: <b>Salbutamol Aldo U. – 171 pts;</b></li> <li>▪ <b>Ventolinâ respirador – 361 pts</b></li> </ul>	27 pts
	Terbutalina inhalado	0.25-0.5 mg/6 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 250 mcg/puls aero 200 do: <b>Terbasminâ inhal. – 549 pts</b></li> <li>▪ 500 mcg/puls polvo 200 do: <b>Terbasminâ turb. – 1.411 pts</b></li> </ul>	162 pts
	Formoterol inhalado	12 mcg/12 h profilaxis 12 mcg 15' antes Turbuhaler 4,5 mcg 12/24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 12 mcg 60 cap inh: <b>Broncoralâ , Foradilâ y Neblikâ – 5.832 pts</b></li> <li>▪ 12 mcg/puls 50 do: <b>Neblikâ –4.477 pts; Broncoralâ –4.480 pts; Foradilâ – 4.831 pts</b></li> <li>▪ 9 mcg/puls 60 do y 4.5 mcg 60 do: <b>Oxisâ Turb.–5.559 y 4.218 pts</b></li> </ul>	206 pts
	Salmeterol	50 mcg/12 h Grave: 100 mcg/12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Accuhaler 60 alv/50 mcg: <b>Beglanâ , Betamicanâ e Inaspirâ – 6.451 pts; Sereventâ - 6.716 pts</b></li> <li>▪ 25 mcg/inh aerosol 120 do: <b>Beglanâ , Betamicanâ e Inaspirâ – 6.152 pts; Sereventâ – 6.417 pts</b></li> <li>▪ 25 mcg/inh aerosol 60 do: <b>Beglanâ , Betamicanâ e Inaspirâ – 3.370 pts; Sereventâ – 3.492 pts</b></li> </ul>	234 pts
CORTICOIDES	Beclometasona	100 mcg/6-8 h Si no pueden controlar la sintomatología o tratados con glucocorticoides por vía oral: 250-500 mcg/6-12 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 50 mcg/puls aero 200 do: <b>Beclasmaâ –452 pts;</b></li> <li>▪ <b>Becotideâ – 635 pts</b></li> <li>▪ 250 mcg/puls aeros 180 do: <b>Becloforteâ y Bronciventâ – 3.439 pts; Betsurilâ – 3.489 pts Decasonaâ 3.474 pts</b></li> <li>▪ 250 mcg aeros 200 do: <b>Beclo asmaâ– 2.793 pts Novahalerâ –4.373 pts</b></li> <li>▪ 100 mcg/puls aero 200 do <b>Novahalerâ – 2.642 pts</b></li> </ul>	42 pts
	Budesonida inhalado	200-400 mcg 6-12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 50 mcg/puls aero 200 do: <b>Budesonida Aldo U y Ribusolâ B. – 1.371 pts; Olfexâ B. – 1.528 pts; Pulmictanâ – 1.534 pts; Pulmicortâ – 1.766 pts</b></li> <li>▪ 100 mcg/puls aero 200 do: <b>Pulmicortâ Turb. – 3.714 pts</b></li> <li>▪ 200 mcg/puls aero 200 do: <b>Budesonida Aldo U. –3.666 pts; Ribujetâ –4.049 pts; Olfexâ B. – 4.192 pts.</b></li> <li>▪ 200 mcg/puls aero 100 do: <b>Pulmictanâ – 2.206 pts; Pulmicortâ – 2.549 pts; Pulmicortâ turb. -3.370 pts</b></li> <li>▪ 400 mcg/puls polv 100 do: <b>Pulmicortâ Turb. – 3.714 pts</b></li> </ul>	114 pts

## BIBLIOGRAFIA

1. Comité científico del estudio IBERPOC. Proyecto IBERPOC: un estudio epidemiológico de la EPOC en España. Arch Bronconeumol 1997; 33:293-299.
2. Gary T. Ferguson. Tratamiento de la EPOC. Postgraduate Medicine Marzo 1999; 1 (3): 25-36.
3. Lucas Ramos P, Jimenez Ruiz C, Perez Rodriguez E, Editores. Manual de Neumología Clínica. Madrid: Laboratorios ASTRA España; 1999.
4. Celli BR. Pautas para el manejo óptimo de la EPOC. CHEST 1998; 113:2838-2878.
5. Sobradillo V, Chic Palacin S. Reagudización infecciosa en la EPOC. Salud Rural 2ª quincena Nov. 1998; 17: 57-66.
6. Fernando J. Martínez. Diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Postgraduate Medicine Marzo 1999; 1 (3): 15-22.
7. John G. Weg, Carl F. Haas. Oxigenoterapia a largo plazo en la EPOC. Postgraduate Medicine Marzo 1999; 1 (3): 37-43.

8. Bartolome R. Celli. Rehabilitación pulmonar en la EPOC. Postgraduate Medicine Marzo 1999; 1 (3): 45-52.
9. Gerald M. O'Brien, Gerard J. Criner, MD. Cirugía en la EPOC grave. Postgraduate Medicine Marzo 1999; 1 (3): 54-65.
10. Montemayor Rubio T, Alfajeme Michavilla I, Escudero Bueno C, Morera Prat J, Sánchez Agudo L. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Recomendaciones SEPAR. Barcelona: SEPAR; 1998.

**Consultores:** José María Casado Viñas, Sandra Moraleda Barba, Nuria González Alonso, Reyes López Serrano, Javier Rodríguez Alcalá, M<sup>a</sup> José Montero Fernández, Gustavo Rodríguez Roca, Fernando González Martínez.

**Comité de Redacción:** Juan Antonio Martínez Escudero, Virginia Arroyo Pineda, Yolanda González Gero, M<sup>a</sup> José Montero Fernández, M<sup>a</sup> Angeles Lloret Callejo, Roberto Izquierdo María, Purificación Ventura López, Consuelo Heredia Checa, Angela Muñoz Gavilán.

**Colaboración:** Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano Talavera y Toledo

**Edita INSALUD: Dirección Territorial de Castilla la Mancha:**

Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano Talavera y Toledo

**Buzón de Correo:** M<sup>a</sup> José Montero Fernández: c/Barcelona, 2- 45005 Toledo. Teléfono: 925-25.99.11, Fax: 925-21.54.50. e-mail: mmontero@gapto08.insalud.es

<sup>3</sup> Coste tratamiento día de la media de las presentaciones en DDD's

