

Tratamiento farmacológico de la EPOC: principales alternativas y recomendaciones actuales de las guías de manejo

1. Introducción

La EPOC es un trastorno pulmonar heterogéneo caracterizado por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo y/o exacerbaciones) debidos a anomalías de las vías aéreas (bronquitis, bronquiolitis) y/o de los alvéolos (enfisema), que causan obstrucción persistente y a menudo progresiva del flujo aéreo^[1]. La EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable, a pesar de lo cual se ha convertido en la tercera causa de muerte y la séptima causa de discapacidad a nivel mundial^[2].

Las metas del tratamiento de la EPOC son: aliviar los síntomas, mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio, prevenir la progresión de la enfermedad, prevenir y tratar las exacerbaciones y reducir la mortalidad^[1]. A pesar de que se dispone de herramientas terapéuticas para alcanzar estas metas, el tratamiento de la EPOC continúa siendo subóptimo en muchos escenarios, lo que se asocia con deterioro de la calidad de vida, aumento del riesgo de exacerbación, hospitalización más frecuente y mayor riesgo de mortalidad^[3]. Este documento resume las principales alternativas farmacológicas para el tratamiento de la EPOC y su lugar actual en el manejo de la enfermedad, según las guías de manejo más recientes.

2. Tratamientos farmacológicos para la EPOC

A. Broncodilatadores

Antimuscarínicos

Los antimuscarínicos inhalados actúan bloqueando uno o varios de los cinco subtipos de receptor muscarínico (M1-M5) y son uno de los tratamientos más comunes para la EPOC^[4]. En condiciones ideales, un antimuscarínico debería bloquear los receptores M1 y M3, ya que su activación conduce a broncoconstricción, pero no los receptores M2, cuya activación

protege contra la broncoconstricción^[4]. Aunque es difícil evitar que un antimuscarínico bloquee los receptores M2, los agentes actuales tienen en general una afinidad mucho mayor por los receptores M3 que por los M2 con buena respuesta clínica^[4].

Los LAMA actúan durante 12-24 horas y son preferibles a los antimuscarínicos de acción corta (6-8 horas) porque típicamente producen mayor broncodilatación^[4]. Los LAMA mejoran los síntomas, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio y también reducen la frecuencia de las exacerbaciones y las tasas de hospitalización^[4]. El principal efecto secundario es boca seca, que rara vez es lo suficientemente severo como para causar interrupción del tratamiento^[4].

Agonistas adrenérgicos beta 2

Estos agentes actúan estimulando los receptores adrenérgicos beta 2, lo que con-

Abreviaturas

CAT*:	Prueba de Evaluación de la EPOC
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ICS*:	Corticoesteroides inhalados
LABA*:	Agonista betaadrenérgico de acción prolongada
LAMA*:	Antagonista muscarínico de acción prolongada
mMRC*:	Cuestionario de disnea modificado del Consejo de Investigación Médica
PDE-4*:	Fosfodiesterasa 4

*Por sus iniciales en inglés

duce a relajación del músculo liso y, por consiguiente, broncodilatación^[4]. Los LABA actúan durante 12-24 horas y producen típicamente una broncodilatación más efectiva y sostenida que los agonistas de acción corta, por lo que deben preferirse siempre que estén disponibles^[4]. Los LABA mejoran los síntomas, la calidad de vida y la capacidad de ejercicio y además reducen las exacerbaciones y las tasas de hospitalización^[4]. Los efectos secundarios más comunes son aumento leve de la frecuencia cardíaca y temblor, que tienden a desaparecer en pocos días^[4].

Metilxantinas

Las metilxantinas actúan como inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa con un efecto broncodilatador modesto en pacientes con EPOC, pero no previenen las exacerbaciones y se asocian con un amplio rango de efectos secundarios (arritmias serias, convulsiones, cefalea, insomnio, náuseas) e interacciones medicamentosas, por lo que en general no se recomiendan en el manejo de la EPOC^[1].

B. Antinflamatorios

Corticoesteroides

Los corticoesteroides son medicamentos bien conocidos con un amplio rango de efectos antiinflamatorios y efectos secundarios^[4]. El componente inflamatorio de la EPOC es variable y a menudo responde mínimamente a los corticoesteroides, excepto en los casos con un componente eosinofílico importante^[4].

La mayoría de los estudios han mostrado que la monoterapia con ICS no modifica la función pulmonar a largo plazo ni reduce la mortalidad^[1]. En pacientes con exacerbaciones moderadas a muy severas, la combinación de ICS + LABA mostró mayor eficacia que la monoterapia con ICS o LABA para mejorar la función pulmonar y reducir las exacerbaciones, pero no para reducir la mortalidad^[1]. Por otra parte, el uso de combinaciones de ICS + LABA no se recomienda actualmente porque las combinaciones de LAMA + LABA + ICS han demostrado ser superiores y deben preferirse cuando haya indicaciones para usar un ICS (ej. eosinofilia)^[1].

A pesar de lo anterior, la evidencia actual indica que en la práctica 50%-80% de los pacientes con

EPOC reciben tratamiento con ICS^[5]. Esto constituye un problema serio, ya que el uso indiscriminado de ICS puede exponer a los pacientes a un aumento innecesario del riesgo de efectos adversos como neumonía, candidiasis orofaríngea, infecciones micobacterianas, infecciones del tracto respiratorio superior osteopenia/osteoporosis, diabetes, atrofia cutánea, cataratas y glaucoma^[5].

Los corticoesteroides orales tienen numerosos efectos secundarios, por lo que no tienen papel en el manejo diario de la EPOC y su uso se restringe a las exacerbaciones agudas que requieren hospitalización, escenario en el que mejoran la función pulmonar y la disnea y reducen el riesgo de falla del tratamiento^[1].

Antibióticos

Algunos antibióticos, especialmente los macrólidos, tienen efectos antiinflamatorios además de sus efectos antibacterianos^[4]. El uso de macrólidos a largo plazo (un año) ha mostrado capacidad para reducir el riesgo de exacerbaciones, pero debe tenerse en cuenta el riesgo de efectos secundarios como resistencia bacteriana, prolongación del intervalo QTc y disminución de la agudeza auditiva^[4].

Inhibidores de PDE4

Estos agentes tienen efectos antiinflamatorios y han mostrado capacidad para reducir las exacerbaciones moderadas a severas en pacientes con bronquitis crónica, EPOC severa o muy severa e historia de exacerbaciones, pero tienen más efectos adversos que los broncodilatadores inhalados (diarrea, náuseas, inapetencia, pérdida de peso, dolor abdominal, trastornos del sueño, cefalea) y deben usarse con precaución en pacientes con depresión^[1].

Mucolíticos

En pacientes con EPOC no tratados con ICS, el tratamiento regular con mucolíticos tiene un efecto modesto sobre el riesgo de exacerbación y la calidad de vida^[1].

C. Terapia dual

El tratamiento con broncodilatadores con mecanismo de acción diferente puede aumentar el grado de

broncodilatación con un menor riesgo de efectos colaterales en comparación con aumentar la dosis de un broncodilatador^[1]. Numerosos estudios han mostrado que las combinaciones de LAMA + LABA en un solo inhalador producen una mejoría superior de la función pulmonar, los síntomas y la calidad de vida, en comparación con la monoterapia con LAMA o LABA^[1]. Las combinaciones de LAMA + LABA también han mostrado en algunos estudios superioridad frente a las monoterapias con LABA o LAMA y las combinaciones de LABA + ICS para prevenir las exacerbaciones de la EPOC^[1].

riesgo de exacerbación de la EPOC^[6]. Sin embargo, este beneficio se observó solo al comienzo de los estudios, lo que sugiere que los resultados pudieron deberse a la interrupción forzada del uso de ICS en los pacientes asignados a recibir LAMA + LABA^[3]. En un estudio de la práctica real, la terapia triple no fue más eficaz que la terapia dual para reducir el riesgo de exacerbaciones moderadas a severas, excepto en los pacientes con historia de exacerbaciones múltiples en el año anterior, y se asoció con un mayor riesgo de exacerbaciones severas, neumonía y muerte por cualquier causa^[3].

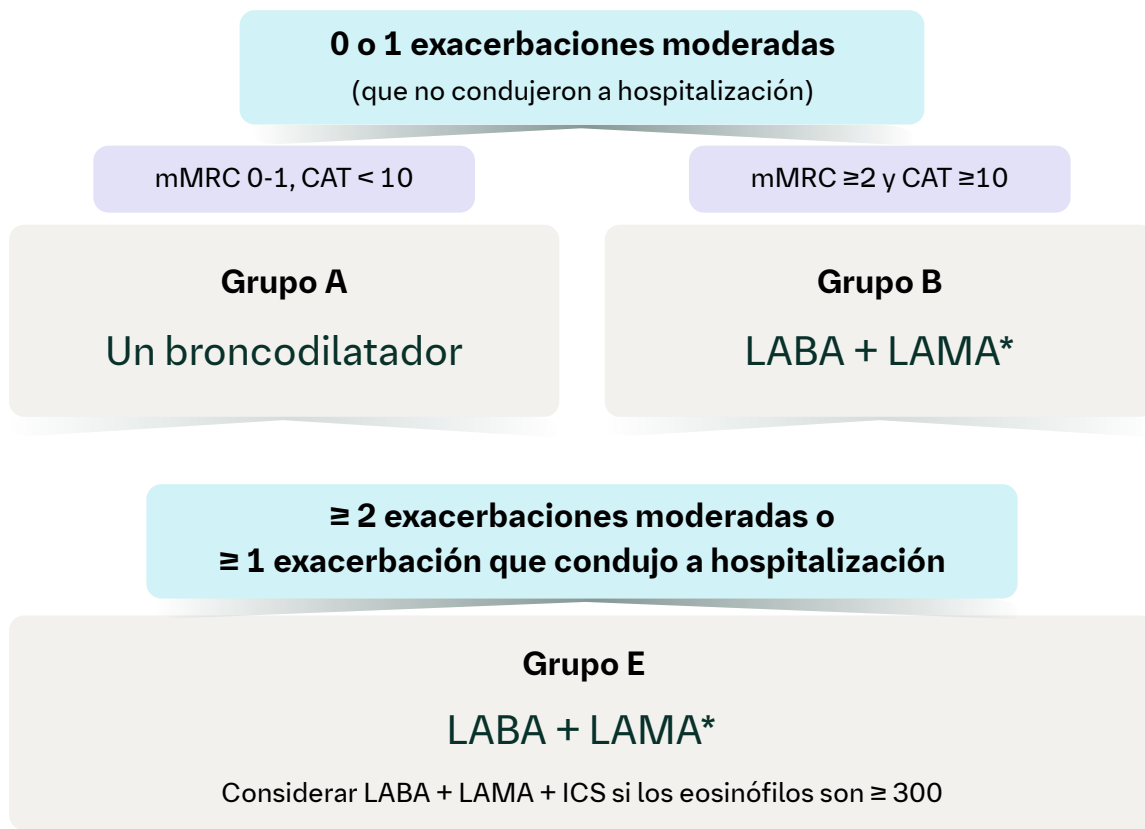
D. Terapia triple

Algunos estudios aleatorizados han sugerido que la terapia triple con LAMA + LABA + ICS es más eficaz que la terapia dual con LAMA + LABA para reducir el

3. Recomendaciones de las guías

La **Tabla 1** resume las recomendaciones actuales de las Guías GOLD de 2024 para el tratamiento inicial del paciente con EPOC ^[1].

Tabla 1. Tratamiento inicial del paciente con EPOC- Guías GOLD 2024



*Preferir un solo inhalador porque es más conveniente y efectivo y mejora la adherencia en comparación con múltiples inhaladores. Adaptado de [1]

Conclusiones

- Los broncodilatadores inhalados constituyen la piedra angular del tratamiento de la EPOC.
- La combinación de broncodilatadores de acción prolongada (ej. LAMA + LABA) es superior a la monoterapia para mejorar los síntomas y la calidad de vida del paciente con EPOC.
- Los ICS son los principales antiinflamatorios disponibles para el manejo de la EPOC, pero deben usarse de manera racional porque son ineficaces en muchos pacientes y aumentan el riesgo de eventos secundarios serios.

Referencias

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 report. Disponible en: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>. Consultado el 04 de septiembre de 2024.
2. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)). Consultado el 04 de septiembre de 2024.
3. Siu DCH, Gafni-Lachter L. Addressing Barriers to Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Care: Three Innovative Evidence-Based Approaches: A Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:331-341.
4. Kerstjens HAM, Upham JW, Yang IA. Airway pharmacology: treatment options and algorithms to treat patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2019 Oct;11(Suppl 17):S2200-S2209.
5. Quint JK, Ariel A, Barnes PJ. Rational use of inhaled corticosteroids for the treatment of COPD. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2023;33(1):27.
6. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Single-Inhaler Triple versus Dual Bronchodilator Therapy in COPD: Real-World Comparative Effectiveness and Safety. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:1975-1986.



Material para uso exclusivo del cuerpo médico. Material dirigido a Profesionales de la Salud.
Este material es personal e intransferible.

Boehringer Ingelheim Ltda.

Isidora Goyenechea No 3000, Piso 18 - Las Condes, Santiago.

Para mayor información contactar al teléfono 800 261 008 desde celulares 222 640 000.