

Resumen

Criterios diagnósticos y estrategias en el manejo de la epoc por parte de médicos especialistas en enfermedades respiratorias en Venezuela.

Hermes José Rivero Farías, C.I. 12.269.666 Sexo: Masculino, E-mail: herjorifa@hotmail.com. Telf: 0424-4350422/0212-6067759. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialización en Neumonología Clínica;

Libardo José Jiménez Maldonado, C.I. 15.671.555. Sexo: Masculino, E-mail: libar2703@hotmail.com. Telf: 0424-2432904/0212-8884226. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Neumonología Clínica

Tutor: **Maria Montes de Oca**, C.I. 5.320.826. Sexo: Femenino, E-mail: montesdeoca.maria@gmail.com. Telf: 0414-3314148/0212-6067759. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Neumonología Clínica- Medicina Interna

RESUMEN

Objetivo: Conocer la opinión, adopción y el conocimiento de las recomendaciones internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC entre especialistas en enfermedades respiratorias en Venezuela. Método: Se completó una encuesta con preguntas sobre factores de riesgo, pesquisa, clasificación de la gravedad, tratamiento en fase estable, durante las exacerbaciones y al final de la vida en EPOC. El instrumento se aplicó de manera presencial durante el Congreso Nacional de la Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax (SOVETORAX) del 2011 y por correo expreso. Cada ítems se puntualizó según una escala ordinal tipo Likert (1-totalmente de acuerdo a 5-totalmente en desacuerdo). Resultados: la mayoría de los encuestados considera al tabaco como principal factor de riesgo y están de acuerdo en usar la espirometría para el despistaje en EPOC. Aceptan la definición de fenotipos clínicos y la clasificación de gravedad por un esquema multidimensional. Los principales factores para seleccionar el tratamiento fueron el VEF₁, disnea y exacerbación; los participantes en su mayoría consideran las guías (ALAT/SEPAR/GOLD) para el tratamiento de la EPOC en fase estable útiles, sin embargo, debe individualizarse según fenotipos clínicos, esquema gradual, escalonado y atención al final de la vida. En las exacerbaciones, acordaron mantener el tratamiento de base, usar esteroides sistémicos, la determinación de algunos biomarcadores en casos graves y muy graves y considerar la neumonía como causa de exacerbación. Conclusiones: La mayoría de los neumónólogos venezolanos tienen conocimiento y están familiarizados con las principales recomendaciones disponibles para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC.

Palabras clave: Guías para EPOC, diagnóstico, tratamiento, exacerbación de EPOC.

ABSTRAC

Diagnostic criteria and strategies in the management of COPD by respiratory disease physicians in Venezuela.

Objective: To assess the views, knowledge and adoption of international recommendations for the diagnosis and treatment of COPD among specialists in respiratory diseases in Venezuela. Methods: We completed a survey with questions about risk factors, screening, classification of severity, treatment in the stable phase, during exacerbations and end of life in COPD. The instrument was applied in person during the National Congress of the Venezuelan Society of

Pneumology and Thoracic Surgery (SOVETORAX) of 2011 and by courier. Each item is stated as ordinal Likert scale (1-strongly agree to 5-strongly disagree). Results: most respondents consider snuffing as the main risk factor and agree to use for screening spirometry in COPD. Accepting the definition of clinical phenotypes and severity classification scheme for multidimensional. The main factors in selecting treatment were FEV1, dyspnea and exacerbation, most participants considered the guides (ALT / SEPAR / GOLD) for the treatment of COPD in stable phase useful, however, should be individualized according to clinical phenotypes, scheme gradual, stepwise and attention to end of life. In exacerbations, agreed to maintain the basic treatment, systemic steroids, the determination of some biomarkers in serious and very serious and considered as a cause of pneumonia exacerbation
Conclusions: Pulmonologists Most Venezuelans have knowledge and are familiar with the main recommendations available for the diagnosis and treatment of COPD.

Key words: Guide to COPD diagnosis, treatment, exacerbation of COPD.

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una causa mayor de morbilidad y mortalidad con importante impacto socio-económico. En la actualidad representa la cuarta causa de muerte en el mundo, y se estima que para el 2020 sea la tercera por lo que constituye un problema de salud pública de primer orden. Es la única enfermedad crónica cuya morbi-mortalidad mantiene un incremento sostenido ⁽¹⁾ y se estima que el número de casos en el mundo es de aproximadamente 280 millones de personas ⁽²⁾.

Datos provenientes de estudios epidemiológicos realizados en distintas regiones ^(3,4) permiten estimar la prevalencia global de EPOC en 10% para individuos mayores de 40 años ⁽⁵⁾. Los resultados del estudio PLATINO (Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar) y PREPOCOL (Prevalencia de EPOC en Colombia) indican una prevalencia de la EPOC en individuos mayores de 40 años de 14.5 y 8.9%, respectivamente ^(6,7).

La principal causa de la EPOC, tanto en América Latina como en el resto del mundo, es el tabaquismo ⁽⁸⁾. Sin embargo, se ha descrito la asociación con otros factores como la exposición a productos de combustión de biomasa (humo de la leña para cocinar o calentar el ambiente) ^(9,10), diversas exposiciones ambientales, laborales ⁽¹¹⁾ y el antecedente de tuberculosis ⁽¹²⁾. La identificación y el control de los factores de riesgo es muy importante para detener la progresión de la enfermedad ⁽⁸⁾.

En los estadios iniciales, la EPOC puede ser asintomática, pero son comunes los episodios de tos, frecuentemente acompañados de producción de esputo ⁽¹³⁾. El diagnóstico de la enfermedad se sospecha ante la presencia de factores de riesgo y síntomas respiratorios (tos, expectoración y disnea) y se confirma mediante la demostración de la presencia de obstrucción al flujo aéreo post-broncodilatadores en la espirometría ⁽¹⁴⁾.

Estos datos requieren respuestas efectivas de los especialistas en el área respiratoria dirigidas a implementar medidas que mejoren la prevención, detección temprana, diagnóstico correcto y tratamiento de los sujetos que padecen este problema ⁽¹⁴⁾. En función de estas observaciones, organizaciones en distintas regiones destinadas al estudio de enfermedades pulmonares como la EPOC, entre estas; la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) ⁽¹⁴⁾, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía de Tórax (SEPAR) ⁽¹⁵⁾, la “ Global Initiative

for Chronic Obstructive Lung Disease” (GOLD) ⁽¹⁶⁾ al igual que la Sociedad Americana de Tórax (ATS) ⁽¹⁷⁾ entre otras, han elaborado recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC para ser usadas tanto por médicos generales como especialistas en enfermedades pulmonares. Su principal objetivo es divulgar y mejorar el conocimiento de los criterios diagnósticos y las estrategias de manejo de esta enfermedad ⁽¹⁴⁾.

A pesar de la disponibilidad de todas estas recomendaciones, existe un importante sub-diagnóstico, diagnóstico errado y subtratamiento de la enfermedad, particularmente en América Latina. ^(18,19) En el estudio PLATINO, 89% de los individuos diagnosticados como EPOC no tenían diagnóstico previo de la enfermedad (sub-diagnóstico) y 64% de los individuos con diagnóstico previo de EPOC no tenían limitación al flujo aéreo (diagnóstico errado). Esto se asoció con la subutilización de la espirometría como herramienta diagnóstica. Sólo 20% de los individuos encuestados en PLATINO habían realizado una espirometría alguna vez en su vida ⁽¹⁸⁾.

Por otra parte datos provenientes de este mismo estudio indican que un pequeño porcentaje de los sujetos con EPOC recibían algún tipo de medicación respiratoria. También se estima que es muy alta la proporción de pacientes que están diagnosticados pero no tratados de acuerdo a las recomendaciones establecidas. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son críticos para establecer medidas preventivas, minimizar la progresión y las consecuencias de la enfermedad ⁽¹⁴⁾.

Toda esta información sugiere que existe una gran brecha entre las recomendaciones existentes para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC y lo que se realiza en la práctica clínica diaria. Es probable que existan una serie de barreras que obstaculizan la implementación de estas estrategias en los diferentes establecimientos del sistema de salud donde son atendidos estos enfermos.

Delimitaciones

La presente investigación se llevó a cabo en una muestra representativa de especialistas en enfermedades respiratorias tanto de la zona Capital como de otros Estados del interior de Venezuela en el período julio-octubre de 2011 y recoge la opinión de estos profesionales con respecto a las recomendaciones internacionales de diagnóstico y tratamiento de la EPOC.

Importancia-Justificación

A diferencia de lo que ha ocurrido con las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial, en las cuales se ha logrado disminuir la mortalidad; en la EPOC se ha observado un incremento importante en su morbi-mortalidad ⁽¹⁾.

Datos provenientes del estudio PLATINO indican que la EPOC es una enfermedad sub-tratada no solo en sus estadios iniciales sino también en pacientes con enfermedad avanzada. Del total de 758 afectados de EPOC en este estudio, sólo 187 (24,7%) habían recibido algún tipo de medicación respiratoria en el último año. En el grupo de EPOC con diagnóstico médico previo, el 75,6% había recibido medicación respiratoria, un 43% de ellos por vía inhalada y un 36% broncodilatadores; por tanto, los autores concluyen que los pacientes sin diagnóstico médico previo tenían un menor uso de cualquier tipo de medicación respiratoria comparados con los previamente diagnosticados ⁽²⁰⁾. Las variaciones en cuanto al tratamiento entre los 5 centros estudiados en esta investigación permiten esperar una importante variabilidad en el tratamiento que se ofrece en las diferentes regiones de América Latina, sobre todo si se tiene en cuenta las zonas rurales. Esto genera la imperiosa necesidad de impulsar la formación tanto de los médicos como del personal de salud involucrados en la atención de estos enfermos, y promover la implementación de estrategias encaminadas a incrementar el adecuado diagnóstico y tratamiento de la EPOC ⁽²⁰⁾.

Otros estudios demuestran que el uso de broncodilatadores en sujetos con EPOC depende del nivel de atención y muestra una amplia variabilidad en diversos países (un 19% en Italia y un 54% en el Reino Unido por ejemplo) ⁽²¹⁾. Miravittles y col. señalan que esta situación se produce fundamentalmente por diferencias entre el manejo clínico diario y el uso de pautas normatizadas ⁽²²⁾. En el mismo sentido, el estudio IDENTEPOC, que investigó los factores determinantes del tratamiento farmacológico en estos pacientes, destaca que las diferencias en la forma de medicación reflejan que los médicos toman sus propias decisiones y que no necesariamente siguen las guías terapéuticas establecidas ⁽²³⁾.

Estas evidencias ponen de manifiesto que numerosos pacientes permanecen sin diagnóstico durante gran parte de la historia natural de su enfermedad, de manera que suelen requerir atención médica cuando ya han perdido alrededor de la mitad de su capacidad respiratoria ⁽²⁴⁾. Entre las posibles causas de esta situación se encuentran la insuficiente utilización de la espirometría en atención primaria ⁽²⁵⁾ y la existencia de un largo período en fase de enfermedad leve y poco sintomática ⁽²⁶⁾. Por el contrario, un diagnóstico precoz

permitiría intervenir en fases más tempranas y mejorar la repercusión personal, familiar y social de la enfermedad ⁽²⁷⁾.

Si bien se han publicado numerosas recomendaciones dirigidas a estandarizar el manejo clínico de la EPOC, diversos estudios han puesto de manifiesto el escaso seguimiento que se hace de ellas en la práctica habitual ^(28,29).

Existe escasa información sobre los obstáculos o barreras para el uso de las normativas internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC por neumólogos, médicos generales u otros profesionales de la salud. En consecuencia son importantes nuevos estudios que investiguen la opinión de estos profesionales sobre las normativas y ayuden a entender mejor estas barreras.

Antecedentes

Por muchos años la definición de la EPOC fue imprecisa, lo que dificultó estimar la prevalencia de la enfermedad y su impacto económico. Hasta el año 2002 existían sólo 32 estudios publicados sobre prevalencia, cuando para asma existían un sin fin de encuestas ⁽³⁰⁾.

A partir del 2000 surgen grupos de investigadores alrededor de la entidad con objetivos bien definidos para realizar guías diagnósticas y estandarizadas, como GOLD. Además se desarrollan estudios de prevalencia con estándares basados en la realización de espirometrías bajo la definición que da GOLD, ATS y ERS (sociedad americana de tórax y sociedad respiratoria europea). Dentro de los estudios más importantes en el mundo se encuentra el estudio BOLD ⁽³¹⁾, el estudio NICE ⁽³²⁾, y en América Latina el estudio PLATINO ⁽⁶⁾.

A pesar de la existencia de diversas normativas clínicas para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC, algunos estudios han demostrado que tanto los médicos de atención primaria (poco familiarizados con las pautas) así como aquellos que tienen mayor conocimiento de las mismas, tratan la enfermedad de manera discordante con las recomendaciones ^(33,34).

La implementación de la guía es de particular interés, estas pautas promueven la espirometría para el diagnóstico preciso y facilitan la intervención temprana en la EPOC ⁽³⁵⁾. Sin embargo, la falta de acceso de los médicos de atención primaria a la espirometría es un factor que contribuye a su subutilización. Salinas y colaboradores realizan un estudio con el fin de identificar los obstáculos a la aplicación de las guías internacionales de la EPOC. Se

incluyeron 500 médicos Estadounidenses en atención primaria (309 médicos de familia y 191 internistas) en el análisis y aplicaron una encuesta con escala likert de 10 puntos para indicar la familiaridad (1, nada en absoluto ,10 extremadamente de acuerdo) y estudiar los determinantes de la adhesión por parte de médicos de atención primaria a las recomendaciones de las guías GOLD. Los dominios del instrumento se basaron en la adherencia de las guías en base al modelo de Cabana y col ^(35,36). La adherencia auto-reportada se evaluó con dos preguntas relacionadas con los comportamientos de rutina de la práctica clínica. A los médicos les preguntaron con cuanta frecuencia ordenan espirometría cuando los pacientes reportan síntomas sospechosos de EPOC y que tan frecuente recomendaban el uso de un broncodilatador inhalado de acción prolongada diario para pacientes con EPOC y disnea de esfuerzo leve. La adherencia se midió utilizando cinco categorías de frecuencia ($\leq 25\%$ de las veces, el 26% -50% de las veces, el 51% -75% de las veces, el 75% -90% de las veces y el 91% de las veces). Del total de la población estudiada 23.6 % reportaron adherencia respecto al uso de la espirometría. Más de dos tercios (69.1%) estuvieron de acuerdo en que ante la sospecha de EPOC, el diagnóstico debe confirmarse por espirometría. Sin embargo, sólo el 23.4% indicaron que "casi siempre" (91% de las veces) solicitan espirometría cuando el paciente manifiesta síntomas sugestivos de EPOC ⁽³⁵⁾. Con respecto a las barreras externas, casi la mitad de los médicos manifestaron no tener en su sitio de trabajo un espirómetro y 1 de cada 5 refiere la falta de acceso como un obstáculo significativo para esta prueba diagnóstica. En relación a tratamiento, 78.4 % manifestaron que un broncodilatador de acción prolongada debe ser añadido al tratamiento en aquellos pacientes con estadios GOLD II-III cuya disnea durante las actividades diarias no mejora con un broncodilatador de acción corta utilizado a demanda. Sin embargo, solo un 25.8% "casi siempre" recomendaban un broncodilatador de acción prolongada para los pacientes con disnea a leves esfuerzos. La mayoría de los médicos creen que los broncodilatadores de acción prolongada son útiles en el aumento del nivel de actividad y mejoran la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, solo la mitad estaban seguros de que estos medicamentos reducirían el riesgo de futuras exacerbaciones de EPOC. En términos generales, los médicos de atención primaria estuvieron más familiarizados con las directrices GOLD que con las de ATS/ERS o American College of Physicians (ACP). Altos niveles de familiaridad con las directrices GOLD, ATS/ERS y ACP, fueron reportadas en los médicos internistas ⁽³⁵⁾.

En España se han realizado varias investigaciones para conocer cómo son tratados los pacientes respecto a las pautas clínicas establecidas y mejorar así su atención. Uno de estos estudios se denominó observatorio EPOC, el cual es una plataforma online desarrollada por el Departamento de EPOC de la Sociedad Española de Neumonología y Cirugía Torácica (SEPAR) en el año 2009. Este se desarrolló a través de una encuesta y su objetivo fue conocer la opinión de los profesionales de salud sobre las normativas del tratamiento de la EPOC establecidas por la Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud de ese país ⁽³⁷⁾.

Alguno de los hallazgos de este estudio respecto a la opinión de los profesionales de salud y la variabilidad de práctica en el proceso asistencial de la EPOC fueron; No se encontraron diferencias significativas en el grado de acuerdo global expresado por los neumólogos frente al resto de especialistas para cada ítem del cuestionario sobre el tratamiento de la EPOC exceptuando dos puntos; los neumólogos estaban más en desacuerdo que el resto de especialistas con la afirmación de que “En la EPOC se obtienen mejores resultados clínicos con corticoides inhalados a dosis altas frente a dosis bajas” (3,8 puntos neumólogos frente a 3,2 puntos el resto, en una escala de 1 a 5 puntos), así como, los neumólogos estaban menos de acuerdo que el resto de especialistas con que “Durante las agudizaciones se debe mantener el tratamiento de base de la EPOC” (2,0 puntos neumólogos frente a 1,5 puntos del resto). Los neumólogos priorizaron como más importante para escoger el tratamiento de la EPOC el “FEV₁”, el grado de disnea” y el número de exacerbaciones en el año previo” y, como menos importantes, el “grado de insuflación y la inflamación sistémica”. Para el resto de especialistas los temas priorizados fueron poco más o menos los mismos ⁽³⁷⁾.

Marco Teórico

Definición: La EPOC es frecuente, prevenible y tratable. Está enfermedad se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica al flujo aéreo por lo general progresiva y parcialmente reversible, asociada a una reacción inflamatoria pulmonar persistente principalmente frente al humo del tabaco y leña, que puede estar o no acompañada de síntomas (disnea, tos y expectoración), exacerbaciones, efectos extra-pulmonares y enfermedades concomitantes ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Con respecto a la prevalencia de esta enfermedad, el estudio PLATINO fue el primer estudio epidemiológico internacional que utiliza para medir la prevalencia la definición de GOLD, es decir, se requirió realizar espirometrías post-broncodilatador. Este fue un estudio

transversal de base poblacional llevado a cabo en 5 ciudades de América Latina (Santiago de Chile, Sao Paulo, Ciudad de México, Caracas y Montevideo). Sus objetivos principales fueron; medir y comparar la prevalencia de EPOC, los factores de riesgo conocidos (demográficos, socioeconómicos, tabaquismo, exposición ocupacional, entre otros), determinar el diagnóstico médico previo de EPOC, el tratamiento y las consecuencias socioeconómicas de esta enfermedad ⁽⁶⁾.

La prevalencia en la Ciudad de México fue la menor (7,8%), mientras que en Montevideo fue la mayor (19.7 %). Venezuela, representada por la ciudad de Caracas, tuvo una prevalencia de 12.1% después de Sao Paulo con 15.8% y Santiago de Chile (15,9%) ⁽⁶⁾.

En relación con el principal factor de riesgo, el tabaquismo, la prevalencia de este es variable entre las regiones. En el estudio PLATINO los datos muestran que la prevalencia varía considerablemente entre las ciudades desde 23.9% en Sao Paulo a 38.5% en Santiago de Chile predominando en hombres ⁽⁴¹⁾. Es conocido que el riesgo para EPOC es dosis-dependiente respecto al tabaco pero el hecho de que no todos los fumadores desarrollen EPOC sugiere que el factor genético tiene un papel en este proceso. La exposición al humo de tabaco de segunda mano es otro factor de riesgo en individuos no fumadores ⁽⁴²⁾. Otras causas como la exposición a biomasa es un problema creciente tanto en Latinoamérica ^(9,43) como en extensas regiones de Asia ⁽⁴⁴⁾. El estudio PREPOCOL encontró que la exposición al humo de leña por más de 10 años se asociaba a mayor riesgo de desarrollo de EPOC ⁽⁷⁾. Otros estudios en Latinoamérica muestran datos similares. También se ha reportado mayor prevalencia de EPOC en individuos con historia de tuberculosis en comparación con aquellos individuos sin historia de la misma ⁽¹²⁾. Las infecciones del tracto respiratorio inferior en la infancia se asocian con la presencia de síntomas respiratorios en la edad adulta y aumento de la probabilidad de desarrollo de EPOC ⁽⁴⁵⁾. Los individuos con déficit de α_1 -antitripsina desarrollan enfisema precozmente ⁽⁴⁶⁾. El bajo nivel socioeconómico está asociado con contaminantes ambientales y baja condición de prevención de la enfermedad. Algunos estudios sugieren una mayor susceptibilidad en mujeres ⁽⁴⁷⁾, aunque los datos no son concluyentes.

La EPOC con frecuencia presenta inicialmente un período asintomático. Por esta razón, el médico debe buscar sistemáticamente la presencia de síntomas que puedan pasar

inadvertidos para el paciente, ser atribuidos a la edad, al sedentarismo o al mismo hecho de fumar ⁽¹⁴⁾.

La disnea, tos y expectoración son los síntomas cardinales de la EPOC. Cuando la enfermedad progresa, aumenta la intensidad de estos síntomas y se hace más frecuente la presencia de sibilancias. El examen físico puede ser normal en las fases iniciales de la enfermedad. La presencia e intensidad de los signos clínicos se asocian generalmente con mayor obstrucción e hiperinsuflación pulmonar y con la presencia de compromiso del ventrículo derecho por hipertensión pulmonar (edema de extremidades inferiores, cor pulmonale). No siempre la intensidad de los signos clínicos se asocia con mayor gravedad de la enfermedad ⁽¹⁴⁾.

La evaluación funcional espirométrica realizada a todo sujeto con sospecha de EPOC permite descartar o confirmar el diagnóstico y ayuda a definir la gravedad de la obstrucción. El diagnóstico se confirma con la presencia de limitación al flujo aéreo, caracterizada por una relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (VEF_1/CVF) < 0.70 después de la administración de un broncodilatador inhalado, generalmente un β_2 agonista. Es importante aclarar que este criterio puede subdiagnosticar la presencia de obstrucción en jóvenes con factores de riesgo y sobre diagnosticarla en personas mayores de 65 años sin factores de riesgo ⁽¹⁴⁾.

Existen evidencias que sugieren que la EPOC es una enfermedad compleja con componentes pulmonares y extra pulmonares, muchos de los cuales no tienen ninguna relación con el valor del FEV_1 . Los resultados del estudio ECLIPSE muestran que, en cada estadio de gravedad de GOLD, la variabilidad de los síntomas, tolerancia al ejercicio, frecuencia de exacerbaciones y calidad de vida es muy amplia, por lo tanto, es posible que existan diferencias en la historia natural de estos enfermos con requerimientos terapéuticos diferentes ⁽⁴⁸⁾. Esto explica el interés actual por identificar estos grupos de pacientes (fenotipos) de manera precisa ⁽⁴⁹⁻⁵³⁾.

Recientemente se ha definido fenotipo clínico en la EPOC como “aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación con parámetros que tienen significado clínico (síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad o muerte)”. De allí derivan los

siguientes fenotipos clínicos, “exacerbador” (paciente con dos o más exacerbaciones/año), mixto EPOC-Asma, y “enfisema-hiperinsuflador”⁽⁵⁴⁾.

En cuanto a la gravedad de la EPOC, tradicionalmente se ha clasificado de acuerdo a la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo medido con el VEF₁ en porcentaje. Aunque este parámetro se correlaciona de manera aceptable con la mortalidad, su relación es débil con algunos indicadores clínicos como la disnea, capacidad de ejercicio, necesidad de oxigenoterapia y calidad de vida. De allí que la definición de gravedad de la EPOC usando un solo parámetro resulte insuficiente y se prefiera definirla usando otras variables además del VEF₁ que evalúen otros componentes de la enfermedad. Entre éstas, la disnea⁽⁵⁵⁾, la frecuencia de exacerbaciones y hospitalizaciones asociadas en el año anterior⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾ tienen un importante impacto sobre el curso clínico y pronóstico y pueden medirse fácilmente. Otras variables, como la presencia de hipoxemia, hipertensión pulmonar y/o cor pulmonale e hipercapnia, son marcadores de gravedad de la enfermedad⁽⁶⁰⁾.

Dentro de las directrices para el tratamiento de la EPOC estable, se recomiendan medidas generales y de prevención; tales como la educación, cesación tabáquica, la vacunación, apoyo nutricional y la actividad física^(38,39). El tratamiento de la EPOC se realiza en forma progresiva y escalonada de acuerdo a la gravedad de la enfermedad y puede ser modificado en función de la respuesta al mismo. Los broncodilatadores son centrales en el tratamiento de la EPOC. La monoterapia con un broncodilatador de preferencia de acción prolongada es el tratamiento inicial recomendado en aquellos pacientes sintomáticos que requieren terapia de forma regular⁽⁶¹⁾. La combinación de dos broncodilatadores de acción prolongada (terapia doble) con distintos modos de acción está indicada conforme la enfermedad progresa en los pacientes que con el uso regular de un broncodilatador tienen control limitado de los síntomas o en aquellos con disnea MMRC > 2⁽⁶²⁾. Los agonistas β_2 de acción prolongada (LABA) asociados a esteroides inhalados (terapia doble), se recomiendan en pacientes con exacerbaciones frecuentes (2 o más en el año anterior)^(39,63). La asociación de LABA con esteroides inhalados más tiotropio (terapia triple) se recomienda en pacientes graves o en aquellos con control inadecuado de los síntomas con el uso de terapia doble⁽⁶⁴⁻⁶⁷⁾.

Otro de los aspectos relevantes en la evolución de la EPOC son las exacerbaciones. Esta se define como un evento agudo en el curso natural de la enfermedad 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 ^(68,69). Las exacerbaciones de la EPOC (E-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 ⁽⁷⁰⁻⁷²⁾.

Actualmente no existe un criterio absoluto para clasificar la gravedad de la E-EPOC. Una forma práctica de clasificación es el nivel de atención requerida para su manejo: ambulatorio, hospitalizado en sala general o en cuidados intensivos (UCI) ^(68,73). En las exacerbaciones que precisan tratamiento ambulatorio se debe aumentar la frecuencia de los broncodilatadores de acción corta (salbutamol, ipratropio o combinación) en aerosol o nebulización. En presencia de aumento del volumen y purulencia del esputo usar antibióticos. Ante el empeoramiento de la disnea agregar prednisona vía oral (30-40 mg/día por 7-14 días) o su equivalente. La consulta y tratamiento precoz con antibióticos y esteroides sistémicos acortan el periodo de recuperación de la E-EPOC ⁽¹⁴⁾. En el manejo de la exacerbación a nivel intrahospitalario, se recomienda suspender el tratamiento regular del paciente, iniciar tratamiento con broncodilatadores de acción corta (salbutamol, ipratropio o combinación) en aerosol o nebulización. Iniciar antibióticos intravenosos, considerando los patrones de resistencia locales. Iniciar esteroides sistémicos (prednisona vía oral 30-40 mg/día por 7-14 días o su equivalente). Oxigenoterapia, cuando el paciente presenta $SaO_2 < 90\%$ o $PaO_2 < 60$ mmHg. Iniciar VMNI en pacientes con falla respiratoria hipercápnica que no responden a terapia convencional ($pH > 7.25$ y < 7.35). Pacientes con enfermedad grave o que no responden a la VMNI deben intubarse e iniciar ventilación mecánica invasiva ⁽¹⁴⁾.

Objetivos

Objetivo General:

Conocer la opinión, adopción y el conocimiento de las recomendaciones internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC entre médicos especialistas en enfermedades respiratorias en Venezuela.

Objetivos Específicos:

1. Evaluar el conocimiento y la familiarización de los especialistas en enfermedades respiratorias de Venezuela con las guías internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC
2. Determinar la opinión de los especialistas en enfermedades respiratorias sobre algunos aspectos incluidos en las guías internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC (factores de riesgo, pesquisa, fenotipos clínicos, clasificación de la gravedad, atención al final de la vida y exacerbaciones).
3. Describir la variabilidad en la opinión sobre el tratamiento de la EPOC, tanto en fase estable como durante las exacerbaciones por parte de los especialistas en enfermedades respiratorias en Venezuela
4. Establecer las diferencias en la adopción de las guías internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC entre especialistas en enfermedades respiratorias del interior del país y de la ciudad capital.

Hipótesis

Existe una importante aceptación de las nuevas normativas para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC por parte de los especialistas en enfermedades respiratorias en Venezuela y probables diferencias entre los especialistas del interior y los de la capital del país.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Esta investigación se trata de un estudio analítico, descriptivo de corte transversal.

Población y Muestra

Médicos especialistas en enfermedades respiratorias venezolanos, que realizan su ejercicio profesional en el área metropolitana y en diferentes regiones del interior del país, se recogió información demográfica sobre el médico y su práctica médica.

Procedimientos y Técnicas

Para conocer la opinión de los neumólogos sobre las normativas existentes, se aplicó un instrumento de recolección de datos tipo encuesta, titulada: **Encuesta de opinión sobre las normativas para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC**, la cual fue aplicada en la investigación Observatorio EPOC llevado a cabo por la SEPAR en el año 2009. La misma se distribuyó de manera presencial durante el Congreso Nacional de la Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax (SOVETORAX) celebrado en julio de 2011 y a través de correo expreso en distintas regiones del país. Toda la información aportada por el participante se recolectó de forma anónima y confidencial (Ver anexo 1). Para explorar de forma estructurada la opinión de estos especialistas, se les pidió a los encuestados que valorarán según su criterio profesional el grado de acuerdo personal con cada uno de los ítems del cuestionario sobre los distintos aspectos de esta enfermedad.

Para ello, cada uno de los ítems se puntuó según una escala ordinal idéntica tipo Likert de cinco puntos, con la siguiente interpretación:

- Totalmente de acuerdo (1).
- Más de acuerdo (2).
- Ni acuerdo ni desacuerdo: *no tengo opinión clara, o carezco de elementos de juicio suficientes (experiencia, información)* (3).
- Más en desacuerdo (4).
- Totalmente en desacuerdo (5).

El cuestionario consta de ocho partes distribuidas de la siguiente forma:

- Parte I: Factores de riesgos para el desarrollo de la EPOC.
- Parte II: pesquisa; uso de la espirometría como herramienta para diagnóstico y tratamiento de la EPOC.

- Parte III: Fenotipos Clínicos; aplicación de los distintos fenotipos clínicos que describen la diferencias entre individuos con la enfermedad, (fenotipo exacerbador, fenotipo mixto EPOC-Asma, fenotipo enfisema-hiperinsuflador).
- Parte IV: clasificación de la gravedad de la EPOC.
- Parte V: variables en función de su prioridad para escoger el tratamiento
- Parte VI: Tratamiento de la EPOC en fase estable.
- Parte VII: La atención al final de la vida.
- Parte VIII: Exacerbaciones: (el tratamiento de la exacerbación, gravedad, etiología y el uso de biomarcadores en la exacerbación).

Tratamiento estadístico adecuado

Los resultados de las características demográficas cuantitativas de los sujetos encuestados se expresaron como media \pm DE. Las variables cualitativas son expresadas en porcentaje. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado (χ^2) para el análisis de las diferencias entre los grupos en las variables cualitativas recogidas en la encuestas. Para comparar las variables cuantitativas se utilizó el test de student para muestras independientes. Se aceptó un nivel de significancia estadística con un valor de probabilidad menor de 0,05 ($p < 0,05$), los resultados se expresaron en tablas y gráficos.

Recursos humanos

Participaron 2 médicos residentes del Curso de Postgrado de Neumonología Clínica del Hospital Universitario de Caracas, quienes fueron los responsables de distribuir y aplicar las encuestas.

Recursos materiales

- a) Impresión de encuestas
- b) Fotocopias
- c) Papelería

RESULTADOS

Se encuestaron un total de 91 especialistas en enfermedades respiratorias de Venezuela (20 de la región capital y 71 del interior del país). El 36% de los encuestados trabajan en instituciones públicas, 22% en privadas y 42% en ambas. La tabla 1 muestra el perfil profesional del total de los sujetos encuestados y de los subgrupos de acuerdo a la región donde realizan su ejercicio profesional. Se observó una mayor proporción de especialistas del sexo femenino. No se observaron diferencias entre los subgrupos en relación a la edad, sexo, lugar de trabajo, experiencia profesional y número de pacientes atendidos con EPOC.

Los resultados de la encuesta sobre factores de riesgo y uso de la espirometría para la pesquisa de la EPOC se muestran en la figura 1 y tabla 2. Más del 90 % de los sujetos encuestados estuvo de acuerdo en considerar al tabaco como principal factor de riesgo de la EPOC y en realizar una espirometría de despistaje a todo paciente fumador con más de 10 paquetes año que presente síntomas respiratorios (figura 1); la opinión de los neumónólogos de la capital y del interior del país sobre estos dos aspectos fue similar (tabla 2).

La figura 2 muestra la opinión sobre los fenotipos clínicos de la EPOC en la población total. Un 92% de los encuestados estuvo de acuerdo con el fenotipo exacerbador, 85% con el EPOC-Asma y 81% con el enfisema-hiperinsuflador. No se observaron diferencias al comparar los especialistas de la capital y los del interior del país (tabla 3).

La opinión de la población total sobre la clasificación de la gravedad de la EPOC se muestra en la figura 3. Solo 54% de los encuestados acordaron con la clasificación de gravedad basada en la función pulmonar (FP), mientras que 90% estuvo de acuerdo con el abordaje multidimensional. No se observaron diferencias sobre estos aspectos al comparar los subgrupos de encuestados (tabla 4).

La tabla 5 presenta en orden de mayor a menor importancia (1-más importante y 10-menos importante) la opinión de los encuestados sobre las variables a considerar para escoger el tratamiento en pacientes con EPOC. Los datos muestran que el 54% de la población total estableció en primer lugar de prioridad al VEF₁, seguido por la gravedad de la disnea (26%) y el número de exacerbaciones en el año previo (19%). En el último lugar de importancia el 29% situó la inflamación sistémica, 15% el rasgo asmático y 15% el predominio de enfisema.

La tabla 6 muestra la opinión de la población general y de los subgrupos encuestados sobre el tratamiento de la EPOC en fase estable. Del total de encuestados 90% consideró que las guías GOLD/SEPAR/ALAT son útiles para dirigir el tratamiento, 96% estuvo de acuerdo con el tratamiento individualizado, 76% según fenotipos clínicos y 73% con el esquema gradual y escalonado. Menos del 50% estuvo de acuerdo con el uso de anti-inflamatorios en exacerbadores y con el empleo de CI a dosis altas. En presencia de reversibilidad 84% acordaron el uso de CI. Con respecto al uso de la doble terapia broncodilatadora 74% estuvo de acuerdo y con la utilización de antibióticos profilácticos solo el 59%.

La opinión de la población total sobre la atención de los pacientes con EPOC al final de la vida se presenta en las figuras 4 y 5. Más del 90% de la población total considero como estrategia muy importante identificar y tratar la ansiedad en esta etapa de la vida (figura 4). No se observaron diferencias en la opinión de los subgrupos en relación a este aspecto (tabla 7). Menos del 20 % estuvo de acuerdo con el uso de opiáceos para el tratamiento de la disnea refractaria (figura 5) y la opinión de los subgrupos con respecto a este concepto fue similar (tabla 7).

En la tabla 8 se presenta la opinión del total de los médicos especialistas y los subgrupos sobre distintos aspectos del tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC. Más del 60% acordó mantener el tratamiento de base durante las exacerbaciones, sin diferencia entre los subgrupos. En relación con los esteroides, más del 70% estuvo de acuerdo con su uso en las exacerbaciones leves si la evolución no es satisfactoria, y en todos los casos de exacerbaciones moderadas y graves. Solo se observó diferencia significativa entre la opinión de los subgrupos en el caso de las exacerbaciones moderadas donde 25% de los especialistas de la capital estuvo en desacuerdo con el uso de esteroides vs. 14% del interior del país ($p < 0.05$). Con respecto a la reducción progresiva de la dosis del tratamiento durante una exacerbación el 70% de los encuestados acordaron que no está justificada esa conducta.

La valoración de la gravedad de la exacerbación de acuerdo a una propuesta de clasificación en cuatro niveles (exacerbación leve, moderada, grave o muy grave), se presentan en las tablas 9-12. Para considerar una exacerbación muy grave más del 80% estuvo de acuerdo con la presencia de al menos uno de los siguientes criterios; paro respiratorio, alteración neurológica aguda o disminución del estado de consciencia, inestabilidad hemodinámica y acidosis respiratoria grave con $pH < 7.30$. No se observaron diferencias entre

los subgrupos encuestados (Tabla 9). Para la exacerbación grave, más del 80% estuvo de acuerdo con el cumplimiento de al menos uno de los siguientes criterios; Disnea 3-4 de la MRC, cianosis de nueva aparición, utilización de músculos accesorios, $SO_2 < 90\%$ o $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 45$ mmHg en paciente no hipercápnico previamente, acidosis respiratoria moderada con pH 7.30-7.35, co-morbilidad significativa grave y complicaciones tipo neumonía adquirida en la comunidad (NAC), arritmias, insuficiencia cardiaca entre otras. Solo 59% acordaron la presencia de edemas periféricos de nueva aparición para definir este tipo de exacerbación. En cuanto a los subgrupos se observaron diferencias significativas en relación a la $SO_2 < 90\%$ o $PaO_2 < 60$ mmHg (70% de los especialistas de la capital estuvo de acuerdo vs. 93% del interior). Para el resto de los criterios no se observaron diferencias entre los grupos (tabla 10).

En la exacerbación moderada más del 70% acordó al menos 1 de los siguientes criterios; disnea grado 2 MRC, SO_2 (aire ambiente) entre 90-95% y la presencia de co-morbilidad significativa no grave, sin observarse diferencias en los subgrupos (tabla 11). En la exacerbación leve más del 85% estuvo de acuerdo con todos los criterios propuestos (Disnea 0-1 de la MRC, SO_2 aire ambiente $> 95\%$, estabilidad hemodinámica, no alteración neurológica aguda, no co-morbilidad significativa, no sospecha de complicaciones, NAC, arritmias, insuficiencia cardíaca, derrame pleural entre otras). En este concepto tampoco hubo diferencias entre los subgrupos (tabla 12).

La figura 6 muestra la opinión de la población general y los subgrupos respecto a considerar la neumonía como causa de exacerbación en la EPOC. Más del 80% de la población total estuvo de acuerdo con esta propuesta sin diferencias entre los subgrupos (tabla 13).

En relación con los biomarcadores en exacerbaciones graves y muy graves más del 70% de la población total estuvo de acuerdo con la determinación de Proteína C reactiva (PCR), Dimero D y procalcitonina mientras que solo el 55% lo estuvo con el péptido atrial natriurético (BNP) y 56% con la troponina (figura 7). Un mayor porcentaje de los médicos de la capital comparados con los del interior estuvo de acuerdo con la determinación del BNP (95% vs. 44%; $p < 0.05$). No se observaron diferencias con el resto de los marcadores (tabla 14).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de la opinión de los médicos especialistas sobre las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC fueron los siguientes: Primero, la gran mayoría de los encuestados considera al tabaco como principal factor de riesgo y están de acuerdo en usar la espirometría para el despistaje de la EPOC. Segundo, la mayor proporción de los encuestados está de acuerdo con la definición de los fenotipos clínicos en la EPOC. Tercero, en cuanto a la clasificación de la gravedad de la EPOC la mayoría está de acuerdo con el uso de un esquema multidimensional y los principales factores para escoger el tratamiento fueron el VEF₁, disnea y exacerbación. Cuarto, los encuestados en su mayoría consideran que las guías (ALAT/SEPAR/GOLD) para el tratamiento de la EPOC en fase estable son útiles, pero debe individualizarse según fenotipos clínicos, esquema gradual y escalonado y atención de los pacientes al final de la vida. Quinto, en el tratamiento de las exacerbaciones, la mayoría considera mantener el tratamiento de base y el uso de esteroides sistémicos. Sexto, la mayoría estuvo de acuerdo con la propuesta y los criterios usados para estratificar la gravedad de la exacerbación en leve, moderada, grave y muy grave y considerar la neumonía como causa de exacerbación. Séptimo, la mayor parte de los encuestados considera apropiado la determinación de algunos biomarcadores en los casos de exacerbación grave y muy grave.

Numerosos estudios a nivel mundial soportan la evidencia que fumar cigarrillo es una causa de EPOC, por más de 40 años se ha establecido al tabaquismo como el principal factor de riesgo para esta enfermedad ⁽⁷⁴⁾. Esta observación ha sido revisada ampliamente en tres “U.S. Surgeon General’s Reports”, uno de ellos, concluye que entre el 80-90% de la EPOC en ese país es atribuible al tabaco ^(75,76). Ezzati y López en sus estimaciones de mortalidad global atribuible al tabaquismo, determinan que la fracción estimada de mortalidad por EPOC atribuible al consumo de tabaco fue de 54% para los hombres de 30 a 69 años de edad y 52% para aquellos mayores de 70 años; mientras que en las mujeres fue de 24% y 19% respectivamente ⁽⁷⁷⁾. Otras investigaciones conducidas en Europa y Asia (estudios transversales y de cohorte), demuestran de forma consistente una asociación entre tabaquismo y EPOC usando diferentes definiciones de la enfermedad ⁽⁷⁸⁻⁸¹⁾. Existe una consistente relación entre exposición y respuesta. Los estudios de cohorte sustentan el criterio causal de temporalidad, es decir, la exposición precede a la aparición de la enfermedad. Aunque estas

evidencias confirman que en su mayoría la EPOC es atribuible al tabaco, existe una importante variación en la estimación del factor atribuible de la población para el tabaquismo como causa de esta enfermedad (9.7 a 97.9%) siendo este menor al 80% en la mayoría de los estudios ⁽⁷⁴⁾.

El estudio PLATINO evaluó la prevalencia de EPOC y sus factores de riesgo en una muestra poblacional en 5 ciudades de América latina. Los resultados de ese estudio indican una prevalencia promedio de 14% en los 5 centros que varía entre 7.8% en Ciudad de México a 19.7% en Montevideo. La prevalencia de tabaquismo activo en los pacientes con EPOC fue 8% en Ciudad de México, 15.4% en Caracas, 18.5% en Santiago de Chile, 21.8% en Sao Paulo y 22.5% en Montevideo; mientras que los exfumadores fueron; 12.3% en Ciudad de México, 15.5% en Santiago de Chile, 15.6% en Sao Paulo, 16.9% en Caracas y 23.3% en Montevideo. En la población total de EPOC en PLATINO 239/759 (31.5%) no tenían antecedentes tabáquicos, 247/759 (32.5%) eran exfumadores y 273/759 (36%) eran fumadores activos. Esto indica que el 68.5% del total de los EPOC tenían antecedentes tabáquicos, lo que sugiere que esta sería la proporción de EPOC atribuible al tabaco en esta población ⁽⁶⁾.

Similares hallazgos han sido publicados en un gran estudio poblacional realizado en 7 provincias de la China. En este se encontraron 1668/13495 que tenían criterios espirométricos de EPOC. Entre los sujetos con EPOC 1024/1668 (61%) eran fumadores y 644/1668 (39%) nunca fumaron ⁽⁸²⁾.

En función de estas evidencias las normativas recientes para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC (ALAT y GOLD 2011) establecen como principal factor de riesgo para esta enfermedad al tabaquismo, sin embargo, reconocen que existe una importante proporción de pacientes con criterios espirométricos de EPOC no atribuibles al tabaco. En América Latina al igual que en otros países en desarrollo se ha asociado la presencia de EPOC con otros factores como: sexo masculino, edad avanzada, bajo nivel educativo, índice de masa corporal bajo, fumador pasivo, enfermedades respiratorias en la familia, exposición a biomasa (principalmente el humo de leña para cocinar y calentar el ambiente), cocinas pobremente ventiladas, tos recurrente en la infancia y el antecedente de tuberculosis ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La Sociedad Española de Neumonología y Cirugía Torácica (SEPAR) en el año 2009 a través de una encuesta online evaluó la opinión de distintos profesionales de la salud, que incluía médicos neumónólogos, internistas, de familia, urgencias y rehabilitación; sobre

distintos tópicos relacionados a factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Los resultados de esta investigación demostraron que la mayoría de los profesionales encuestados estaban en acuerdo con la afirmación que “El tabaco es el principal factor de riesgo de la EPOC en nuestro medio, pero existen muchos casos no asociados al tabaco” con un valor medio de 2.4 ⁽³⁷⁾. Los resultados del presente estudio concuerdan con lo reportado en el anterior estudio y muestran que más del 90% de los sujetos encuestados estuvo de acuerdo con esta afirmación.

Estos datos sugieren que la gran mayoría de los especialistas en enfermedades respiratorias tienen un adecuado conocimiento de los factores de riesgo para la EPOC y aceptan la posibilidad de pacientes con EPOC no relacionados con el tabaco.

Las normativas más recientes sobre el diagnóstico y tratamiento de la EPOC establecen claramente que a todo paciente con historia de exposición a factores de riesgo, con o sin síntomas respiratorios, se le debe solicitar una espirometría con broncodilatador para descartar o confirmar el diagnóstico de EPOC; para ello es necesario demostrar la presencia de limitación al flujo aéreo (obstrucción) que persiste después de la administración del broncodilatador. Una espirometría que demuestre una relación $VEF_1/CVF < 0.70$ post-broncodilatador, confirma la limitación al flujo aéreo y por tanto el diagnóstico de EPOC ^(14,16).

Estas recomendaciones están soportadas por las evidencias que demuestran la asociación de los problemas diagnósticos de la enfermedad con la subutilización de la espirometría. El sub-diagnóstico y diagnóstico errado constituyen un problema central en la EPOC. En PLATINO, 89% de los individuos diagnosticados como EPOC no tenían diagnóstico previo de la enfermedad (sub-diagnóstico) y 64% de los individuos que manifestaban tener diagnóstico previo de EPOC no tenían limitación al flujo aéreo (diagnóstico errado), lo que sugiere que la principal causa de estos problemas es la subutilización de la espirometría como herramienta diagnóstica. De hecho, sólo 20% de los individuos encuestados en PLATINO habían realizado una espirometría alguna vez en su vida ^(18,6).

La encuesta Observatorio EPOC demostró que la mayoría de los especialistas encuestados en ese país están de acuerdo con la afirmación “Se debe realizar una espirometría de pesquisa a todo paciente fumador de más de 10 paquetes/años y más de 40 años, que

presente síntomas respiratorios”⁽³⁷⁾. Similares resultados se observaron en la presente investigación en donde casi la totalidad (98%) de los neumólogos que participaron estuvieron de acuerdo con esta afirmación.

Estos datos sugieren que a pesar de existir una gran subutilización de la espirometría, la mayoría de los especialistas reconocen la importancia de esta prueba como herramienta indispensable para la pesquisa y confirmación el diagnóstico de la EPOC. Es decir, el problema no está relacionado con el reconocimiento de la importancia de la espirometría por parte de los especialistas, sino, probablemente a otro tipo de barreras relacionadas con la realización de la prueba, tales como, considerar la espirometría una prueba laboriosa y de difícil ejecución, poca disponibilidad de espirómetros en los sitios de trabajo, costos de la prueba y falta de personal entrenado.

Este tipo de limitaciones deben ser analizadas por los sistemas prestadores de salud a fin de promover y equipar los centros de atención con este recurso necesario para la adecuada evaluación de estos enfermos.

En los años recientes el análisis de fenotipos clínicos en la EPOC es un tema de gran interés. Esto ha motivado la realización de un número significativo de estudios de investigación dirigidos a identificar determinantes genéticos de la enfermedad y sus diferentes manifestaciones. Recientemente se han definido algunos fenotipos en la EPOC con el objetivo de clasificar a los pacientes en subgrupos con diferente pronóstico y abordaje terapéutico⁽⁸³⁻⁸⁵⁾. Aunque se han postulado una gran variedad de fenotipos clínicos, las evidencias más concluyentes permiten definir al menos tres fenotipos distintos con repercusión clínica, pronóstico y terapéutica. Entre estos los mejores caracterizados son el fenotipo mixto EPOC-Asma, el agudizador o exacerbador frecuente y el enfisema-hiperinsuflador⁽⁸³⁾. Se han descritos otros posibles fenotipos con escasa evidencia que documenten su trascendencia clínica; declinador rápido⁽⁸⁶⁾ y bronquítico crónico, entre otros⁽⁸⁷⁾.

El fenotipo mixto Asma-EPOC se define como una obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo acompañado de síntomas o signos de una reversibilidad aumentada de la obstrucción⁽⁸⁸⁾. El agudizador o exacerbador frecuente serian todos aquellos pacientes con EPOC que presenten 2 o más agudizaciones al año. Estas exacerbaciones deben estar separadas al menos por 4 semanas desde el final del tratamiento de la exacerbación previa o 6

semanas desde el inicio de la misma en los casos que no han recibido tratamiento, para diferenciar el nuevo evento de un fracaso terapéutico previo ⁽⁸⁹⁾. Finalmente el enfisema-hiperinsuflador se define como aquellos pacientes con EPOC que presentan disnea e intolerancia al ejercicio como síntomas predominantes y que con frecuencia se acompañan de signos de hiperinsuflación (enfisema en tomografía de alta resolución de tórax y/o un test de difusión menor al valor de referencia DLCO/VA) ⁽⁸³⁾.

Las nuevas normativas para el manejo y diagnóstico de la enfermedad reconocen la importancia clínica de algunos de estos fenotipos e incorporan la intensidad de la disnea y la frecuencia de exacerbaciones para definir la gravedad de la EPOC así como la conducta terapéutica ⁽¹⁴⁾. Por otra parte, algunos estudios han evaluado la aceptación de los fenotipos clínicos en diferentes grupos de especialistas médicos que tratan pacientes con EPOC. En uno de estos, el observatorio EPOC, la aceptación promedio para los fenotipos clínicos, EPOC-Asma, exacerbador frecuente y enfisema-hiperinsuflador, se estableció entre el acuerdo pleno y más bien de acuerdo (con un valor medio entre 1.4 y 1.7) ⁽³⁷⁾. Sivori y Raimondi realizaron una encuesta sobre diagnóstico y tratamiento de la EPOC en 187 especialistas integrantes de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. En este estudio se observó que el 70.1% de los encuestados reportó que el asma crónica persistente forma parte de la EPOC ⁽⁹⁰⁾.

Los resultados de la presente investigación van en línea con lo reportado en los estudios anteriores e indican que el 92% de los encuestados están de acuerdo con el fenotipo exacerbador, 85% con el EPOC-Asma y 81% con el enfisema-hiperinsuflador.

Todas estas evidencias han generado cambios en las diferentes recomendaciones para el manejo de la EPOC, sin embargo, su aplicación y permanencia en el tiempo dependerá de la aceptación y familiarización de los médicos con esta propuesta, así como, de la demostración en el futuro que este tipo de abordaje tiene un impacto significativo sobre el pronóstico y la historia natural de la enfermedad.

Tradicionalmente se ha evaluado la gravedad y el pronóstico de la EPOC sobre la base del compromiso funcional (VEF₁). Sin embargo, se ha demostrado que existen otra serie de factores que tienen un importante impacto sobre el curso clínico de la enfermedad. Entre ellas se encuentran; la gravedad de la disnea, número de exacerbaciones, tolerancia al ejercicio, índice de masa corporal (IMC), hipoxemia, hipercapnia, calidad de vida, entre otras. Como consecuencia de esto se ha evaluado el valor pronóstico de diferentes índices

multicomponentes en la EPOC. Probablemente el más conocido es el índice BODE, propuesto por Celli y col. El cual incorpora los siguientes parámetros: IMC, VEF₁%, gravedad de la disnea (escala MRC modificada) y la caminata de 6 minutos. Los resultados de este estudio indican que la evaluación multicomponente es un mejor predictor de la mortalidad en EPOC que el VEF₁ solo ⁽⁹¹⁾. También se han descrito otros índices: El mBODE, que reemplaza la caminata de seis minutos por el consumo de oxígeno (VO₂) ⁽⁹²⁾, el e-BODE, que agrega las exacerbaciones, el BODE-x, que sustituye la capacidad de ejercicio por la exacerbación ⁽⁹³⁾, el ADO (disnea, VEF₁ y edad), el HADO (estado de salud, edad, disnea y obstrucción) ⁽⁹⁴⁾, el SAFE (calidad de vida, FEF₁ y caminata de 6 minutos) y el DOSE (disnea, condición tabáquica, VEF₁ y exacerbaciones) ⁽⁹⁵⁾.

De estas y otras observaciones, surge la propuesta que la evaluación de la gravedad de la EPOC usando un solo parámetro es insuficiente y se recomienda considerar otras variables además del VEF₁ que evalúen otros componentes de la enfermedad. De hecho, las evidencias de los beneficios de la evaluación multicomponente han sido reconocidas en las últimas normativas GOLD y ALAT que recomiendan tomar en cuenta otros factores como: la magnitud de la disnea, la frecuencia de exacerbaciones, hospitalizaciones asociadas en el año anterior, evaluación de la calidad de vida con una escala simple (CAT) y la presencia de signos de insuficiencia respiratoria ^(14,16).

En el estudio observatorio EPOC la mayoría de los encuestados estuvo más bien de acuerdo con la propuesta de evaluar la gravedad de la EPOC con un esquema multidimensional (valor medio 1.7) ⁽³⁷⁾. Resultados similares se observaron en la presente investigación en donde la gran mayoría (90%) de los encuestados, estuvo de acuerdo con el abordaje multicomponente. Al momento de priorizar los factores tomados en cuenta para el tratamiento de esta enfermedad, los especialistas Españoles establecieron al VEF₁ y grado de disnea en primer lugar (ambos elementos con un 26.2%) y en segundo lugar al número de exacerbaciones en el año previo (22.6%) ⁽³⁷⁾. En la presente investigación la población de estudio también estableció en primer lugar al VEF₁ pero con un mayor porcentaje de aceptación (54%), el grado de disnea se estableció en el segundo lugar (26%) y el número de exacerbaciones en el año previo (19%) en el tercer lugar.

Estos resultados indican que el abordaje multicomponente para estratificar la gravedad de la EPOC es más aceptado que el basado únicamente en la función pulmonar por los

médicos especialistas. Esta forma de evaluar la gravedad le permite al clínico tomar decisiones más ajustadas a la verdadera situación de cada paciente y determinar el tipo de tratamiento.

Las diferencias observadas en el orden de prioridad de los factores para definir el tratamiento entre los especialistas españoles y los locales probablemente pueden ser explicadas, por el origen de las evidencias sobre el impacto de las exacerbaciones en el pronóstico de la EPOC, las cuales en gran parte se han desarrollado en España y por tanto, es posible que exista una mayor promoción y difusión de estos resultados dentro de la comunidad médica de ese país.

El otro aspecto a destacar, es que existe una importante coincidencia entre los especialistas respiratorios y las normativas actuales, de cuáles son los principales factores (VEF_1 , grado de disnea y número de exacerbaciones) a evaluar para determinar la gravedad y el tratamiento de la EPOC.

Las normativas GOLD y ALAT 2011 presentan una propuesta diferente sobre el abordaje terapéutico de la EPOC en fase estable. Estas recomendaciones establecen que el tratamiento debe ser individualizado, de acuerdo a la gravedad de la enfermedad, tomando en consideración no solo el valor del VEF_1 sino también los síntomas (gravedad de la disnea) y riesgo de futuras exacerbaciones (abordaje multicomponente) ^(14,16). Para ALAT el tratamiento debe indicarse de forma progresiva y escalonada en el mismo sentido que la enfermedad progresa. También establecen que los broncodilatadores, de preferencia los de acción prolongada, son el tratamiento central de la EPOC y que la monoterapia con un broncodilatador de preferencia de acción prolongada está indicada en aquellos pacientes sintomáticos que requieren tratamiento regular ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, no existe suficiente evidencia que soporte la preferencia de algún broncodilatador en particular, beta 2 de acción prolongada (LABA) o anti-colinérgico de acción prolongada (LAMA) como monoterapia broncodilatadora de inicio ^(38,39) por lo que la selección inicial se basa fundamentalmente en la condición particular del paciente y la disponibilidad local de los fármacos. Se recomienda la asociación de CI con un LABA (terapia doble) en pacientes con alto riesgo de exacerbaciones ⁽¹⁴⁾.

Para ALAT la asociación de LABA con CI más tiotropio (terapia triple) se recomienda en pacientes graves o en aquellos con control inadecuado de los síntomas con el uso de terapia doble ⁽¹⁴⁾. Las normativas GOLD recomiendan esta triple terapia como una segunda opción

para el grupo de pacientes D (alto riesgo, más síntomas) ⁽¹⁶⁾. Las guías no toman en cuenta la respuesta aguda a los broncodilatadores en la toma de decisiones terapéuticas de la EPOC estable.

Con respecto a la quimioprofilaxis antibiótica, estas normativas indican que no existen suficientes evidencias que avalen su uso regular en el tratamiento de la EPOC estable. Sin embargo, ALAT hace mención, que en aquellos pacientes con exacerbaciones infecciosas frecuentes, la administración profiláctica de moxifloxacino en forma de pulsos (cada 8 semanas) puede disminuir la frecuencia de exacerbaciones ⁽⁹⁶⁾.

En relación con el paciente en estado avanzado de la enfermedad, con disnea marcada, importante limitación de las actividades diarias, obstrucción grave y/o uso de oxígeno continuo domiciliario (OCD); ALAT, recomienda que debe ser abordado junto con sus familiares por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud (médico, psicólogo, especialista en cuidados paliativos, entre otros) para planificar con suficiente antelación las acciones a seguir en el manejo de su enfermedad ^(14,97).

En el observatorio EPOC, los resultados sobre el tratamiento de la EPOC en fase estable son los siguientes;

1. Acuerdo pleno: a) el tratamiento de la EPOC debe ser individualizado (valor medio de 1.3), b) la identificación y tratamiento de la ansiedad y depresión es una estrategia muy importante en las fases avanzadas de la EPOC (valor medio 1.5).
2. Más bien de acuerdo: a) las normativas actuales son útiles para dirigir el tratamiento de la EPOC (valor medio 2.1), b) esquema terapéutico según fenotipos clínicos (valor medio 1.8), c) tratamiento gradual y escalonado. No obstante, en caso de mejoría se pueden reducir o retirar tratamientos (valor medio 2.1), d) CI en los pacientes con síntomas o signos de reversibilidad aumentada (valor medio 2.0), e) doble terapia broncodilatadora para mejorar la tolerancia al ejercicio y la hiperinsuflación (mejor que la terapia combinada) (valor medio 2.2), f) tratamiento con opiáceos para el control de la disnea refractaria (valor medio 1.9).
3. Ni acuerdo ni desacuerdo: a) tratamiento antiinflamatorio únicamente en pacientes con exacerbación (valor medio 2.8), b) quimioprofilaxis antibiótica en los casos que presenten esputo purulento incluso en ausencia de agudización (valor medio de 3).

4. Más bien en desacuerdo: a) mejores resultados clínicos con CI a dosis altas frente a dosis bajas (valor medio 3.8).

Los resultados de la presente investigación coinciden con los reportados en el observatorio EPOC en relación a la opinión de la utilidad de las guías, el tratamiento individualizado, según fenotipos clínicos, gradual y escalonado, el uso de esteroides inhalados en EPOC con reversibilidad, los beneficios de la doble terapia broncodilatadora sobre la combinación LABA + CI y el uso de antiinflamatorios solo en exacerbadores frecuentes. Sin embargo, se observaron diferencias sobre el uso de antibióticos profilácticos y CI a dosis altas, ya que una mayor proporción de los neumólogos locales están de acuerdo con estas últimas recomendaciones.

En relación a la atención al final de la vida, se observó similar opinión respecto a la identificación y tratamiento de la ansiedad y depresión, pero diferencia con el uso de opiáceos para el control de la disnea refractaria. La gran mayoría de los encuestados en el observatorio EPOC estuvieron de acuerdo con esta indicación comparados con aproximadamente el 50% de los locales.

Los resultados indican que la gran mayoría de los especialistas coinciden en general con el abordaje propuesto en las normativas actuales para el tratamiento de la EPOC en fase estable. Sin embargo, existen controversias sobre algunos puntos como el uso de terapia antiinflamatoria en exacerbadores frecuentes y el uso de antibióticos profilácticos. Estas diferencias son aspectos que ameritan un análisis más detallado; en vista que, da la impresión que la opinión de los especialistas venezolanos está muy influenciada por los resultados obtenidos de los grandes estudios de la industria farmacéutica (TORCHS, PULSE, ISOLDE) (98,99,100).

Las exacerbación de EPOC (E-EPOC) es un evento agudo en el curso natural de la enfermedad 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^(14,16). La principal causa de exacerbación es la infecciosa^(103,104) aunque se asocian otros factores como; mala adherencia al tratamiento, exposición a factores ambientales y bajas temperaturas^(103, 104).

No existe un criterio absoluto para clasificar la gravedad de la E-EPOC. Sin embargo, una forma práctica es utilizar el nivel de atención requerida por el paciente: ambulatorio,

hospitalizado en sala general o en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ^(105,106). Las recomendaciones actuales (GOLD y ALAT) proponen su manejo de acuerdo a esta clasificación: ^(14,16)

- Criterios de hospitalización (Disnea mMRC 4 o grave* que no mejora con tratamiento óptimo, fracaso de tratamiento ambulatorio, no posibilidad de auto-cuidado, comorbilidad importante, tres o más exacerbaciones en el último año, frecuencia respiratoria >30, alteración del estado de conciencia*, uso de músculos accesorios, respiración paradójica*, inestabilidad hemodinámica*, aumento de edema periférico, $SO_2 < 90\%$, hipercapnia con acidosis respiratoria*. Son criterios para considerar ingreso a UCI los distinguidos con el asterisco. Aquellos pacientes que no presenten los criterios de hospitalización serán tratados de forma ambulatoria.

Respecto al tratamiento, en todas las E-EPOC se debe aumentar la frecuencia de broncodilatadores de acción corta (salbutamol, ipratropio o combinación) en aerosol o nebulización. En presencia de aumento del volumen y purulencia del esputo usar antibióticos que cubran los agentes etiológicos más frecuentes de acuerdo a los patrones de resistencia locales y ante el empeoramiento de la disnea agregar prednisona vía oral (30-40 mg/día por 7-14 días) ⁽¹⁴⁾.

En la encuesta observatorio EPOC se presenta una propuesta de clasificación en cuatro niveles de gravedad (exacerbación leve, moderada, grave o muy grave) sobre la base de manifestaciones clínicas (grado de disnea, cianosis, usos de músculos accesorios, trastornos del estado de consciencia, inestabilidad hemodinámica), comorbilidades, complicaciones y gases arteriales (hipoxemia, hipercapnia y acidosis respiratoria). La gran mayoría de los encuestados en general estuvo de acuerdo con los criterios propuestos para esta estratificación, a excepción de la presencia de edema periférico de nueva aparición como criterio de exacerbación grave (valor medio 2.3) ⁽³⁷⁾. Similares resultados fueron observados en el presente estudio en donde se evidencia que más del 70% de los encuestados estuvo de acuerdo con los criterios propuestos excepto la presencia de edemas periférico (59%).

Al comparar los criterios utilizados en esta propuesta con los utilizados en las normativas ALAT-GOLD, se evidencia que los factores incluidos para definir una E-EPOC como grave o muy grave son los mismos que utilizan ALAT y GOLD para definir el tratamiento intrahospitalario o de ingreso a UTI; por otro lado los criterios para establecer las

exacerbaciones leves y moderadas coinciden con los usados por estas recomendaciones para el manejo ambulatorio de la EPOC.

En general una estratificación debe tener un objetivo, ejemplo, determinar un pronóstico o una conducta a seguir. Por este motivo, consideramos que la propuesta de las normativas ALAT-GOLD tiene una mayor utilidad práctica porque definen de una manera más clara la conducta a seguir en el manejo de los pacientes con EPOC durante una exacerbación.

En relación al tratamiento de la exacerbaciones, los especialistas en enfermedades respiratorias en el observatorio EPOC, estuvieron más bien de acuerdo con: a) mantener el tratamiento de base (valor medio 2.0), b) usar corticoides sistémicos (CS) en agudizaciones leves con evolución inicial no satisfactoria (valor medio 2.1), en las moderadas (valor medio 2.3) y en graves y muy graves (valor medio 1.4). No hubo acuerdo ni desacuerdo con la reducción progresiva de la dosis de los CS (valor medio 2.8).

Los resultados del presente trabajo en general coinciden con los hallazgos anteriores, excepto en el punto que los neumólogos locales justifican la reducción progresiva de los CS durante una agudización (70% de acuerdo).

Estos datos demuestran que existe un consenso entre los especialistas en enfermedades respiratorias sobre los beneficios de los CS en el tratamiento de las E-EPOC, basados en los reportes en la literatura que demuestran que estos acortan el periodo de recuperación, mejoran la función pulmonar y la hipoxemia, en especial en aquellos pacientes con EPOC grave o cuando existe aumento significativo de la disnea ^(107,108). Probablemente las diferencias de opinión observadas sobre el retiro de los esteroides (reducción progresiva vs. suspensión brusca) se deba a la falta de evidencias que demuestren las ventajas de un esquema sobre el otro.

Algunos estudios demuestran que los pacientes con EPOC presentan infecciones respiratorias frecuentes y que tanto el tabaquismo como la enfermedad incrementan el riesgo de neumonía ⁽¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾. Merino-Sanchez y col. demostraron una incidencia de casi el doble de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes con EPOC ⁽¹¹²⁾. Otros autores han sugerido que la E-EPOC puede progresar hacia una NAC. Quizás uno de los estudios que mejor describen esta posible evolución es el realizado por File y col. Esta es una revisión en 1,154 pacientes con EPOC (343 con NAC y 811 con E-EPOC agudizado) en el que se realizó un

sub-análisis para determinar las características de los pacientes relacionadas con el desarrollo de una u otra expresión infecciosa. Los resultados indican que los pacientes con EPOC más grave progresaban con mayor frecuencia a NAC tras una agudización ⁽¹¹³⁾.

A pesar de estas evidencias las nuevas normativas internacionales no consideran la neumonía como casusa de exacerbación de la EPOC. Sin embargo, se recomienda incluir la radiología de tórax como parte de la evaluación de estos pacientes para el diagnóstico diferencial con neumonía u otras condiciones que presenten clínica similar ⁽¹⁴⁾.

En el observatorio EPOC la mayoría de los neumónólogos estuvo más bien de acuerdo con incluir la neumonía como causa de exacerbación con un valor medio de 2.4. En la presente investigación más del 80 % considera que la neumonía debe formar parte de la exacerbación en la EPOC, demostrando una mayor aceptación comparada con la opinión del grupo especialista español.

Este tema definitivamente sigue siendo un área de activa controversia y son necesarios estudios a futuro que permitan aclarar esta relación.

A pesar de los grandes esfuerzos realizados para lograr una definición objetiva de E-EPOC, la realidad es que sigue siendo un área de controversia. Definir la E-EPOC únicamente en función de los síntomas o el uso de recursos sanitarios implica definitivamente la utilización de criterios subjetivos, por parte del paciente o del médico. La falta de una definición objetiva crea dificultades tanto en la práctica clínica como en la investigación, porque sin ella la distinción entre exacerbación y variación diaria de los síntomas no es fidedigna. Existe entonces una clara necesidad de una prueba diagnóstico o "Biomarcador" que ayude a confirmar que los cambios en los síntomas corresponden a una exacerbación. Por otra parte, los Biomarcadores no solo podrían ayudar en el diagnóstico, si no también podrían proporcionar información pronóstico del evento ⁽¹¹⁴⁾.

El uso de biomarcadores para evaluar la inflamación de la vía aérea es un proceso complejo. Por lo general involucra realizar procedimientos invasivos para la toma de muestras de lavado bronquiolo alveolar o biopsia de mucosa bronquial, por esto su uso es limitado. Además, el análisis de otro tipo de muestra como el esputo o aire exhalado es complejo y con resultados inconsistentes ⁽¹¹⁵⁾. Esto ha llevado a prestar gran atención a la búsqueda de marcadores sistémicos.

En un estudio de seguimiento de tres años, Fujimoto y colaboradores ⁽¹¹⁶⁾ analizaron el número de células inflamatorias y los niveles de marcadores inflamatorios en esputo de pacientes con EPOC en fase estable y durante la exacerbación. Los resultados indican que la E-EPOC se asocia a un incremento del proceso inflamatorio de la vía aérea mediado por neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, IL-8 y RANTES (regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted). Otros estudios han evaluado la respuesta inflamatoria sistémica durante la E-EPOC y su relación con los cambios clínicos y funcionales ^(117,118,119). Probablemente el estudio más extenso es el de Hurst y colaboradores, quienes analizaron la utilidad diagnóstica de 36 biomarcadores séricos para la E-EPOC en 90 pacientes durante su fase estable y agudizada. Los resultados indican un incremento en los niveles de varios biomarcadores (PCR, MPIF-1, IL-6, PARC, adiponectin, entre otros) durante la exacerbación. Entre estos el marcador que mostro mayor utilidad diagnóstica fue la Proteína C Reactiva (PCR). La combinación de un nivel de PCR ≥ 8 mg/L con cualquiera de los síntomas cardinales de la E-EPOC (empeoramiento de la disnea, aumento del volumen o cambio de coloración del esputo) aumentaba significativamente el área bajo la curva (0.88, 95% IC 0.82–0.93; $p < 0.0001$) con 95% de especificidad y 57% de sensibilidad diagnóstica. Sin embargo, cuando se tomó en cuenta la PCR *por sí sola* no fue lo suficientemente sensible ni específica para hacer el diagnóstico y la concentración de este biomarcador tampoco fue reflejo de la gravedad clínica del evento ⁽¹¹⁴⁾.

Otros estudios han evaluado la evolución de los cambios clínicos, funcionales y marcadores inflamatorios durante la recuperación de la E-EPOC ^(117,119,120). En pacientes hospitalizados con E-EPOC severa se ha descrito disminución progresiva durante la recuperación de los niveles de algunos marcadores inflamatorios ⁽¹¹⁹⁾. La relación entre los cambios en los marcadores y la evolución clínica ha mostrado resultados contradictorios. Pinto-Plata y col. reportaron una relación significativa entre los cambios observados en la disnea y el descenso en los niveles de IL-6 e IL-8, así como entre los cambios del FEV₁ y los niveles de IL-6 y TNF- α ⁽¹²¹⁾. Sin embargo, Koutsokera y col. no encontraron correlación entre los marcadores inflamatorios y los cambios clínicos o funcionales ⁽¹²²⁾.

Aunque existen evidencias que sugieren la posible asociación entre niveles séricos de algunos marcadores inflamatorios (procalcitonina >0.1 mcg/l) y la presencia de infección

bacteriana durante la E-POC, no es posible decir que con el uso de algún biomarcadores se pueda identificar la causa de la E-EPOC ⁽¹²³⁾.

Las evidencias entonces son insuficientes para establecer el valor diagnóstico, etiológico y pronóstico de los biomarcadores en la E-EPOC.

La opinión de los neumónólogos en el observatorio EPOC sobre la determinación de algunos biomarcadores en las E-EPOC hospitalarias (graves/muy graves) se presentó de la siguiente forma: ⁽³⁷⁾

1. Más bien de acuerdo con la PCR, el BNP (valor medio 2.1) y con Dímero D (valor medio 2.3).
2. Ni acuerdo ni desacuerdo con la troponina y la procalcitonina (valor medio 2.6).

En el presente estudio se observó que más del 70% estuvo de acuerdo con la determinación de la PCR, Dímero D y procalcitonina, mientras que menos del 56% con el Pro BNP y la troponina.

Al comparar los resultados del presente estudio con los del observatorio se evidencia que ambos grupos tenían similar opinión con respecto a la determinación del Dímero D, Pro-BNP y troponina; mientras que para la PCR y la procalcitonina se observó mayor aceptación por parte del grupo local.

Los resultados de estos estudios sugieren que la opinión de los especialistas respiratorios reflejan las controversias que existen en el área. Sin embargo, pareciera haber un consenso en aceptar la PCR como el marcador con mayor evidencia para mejorar la especificidad diagnóstica de la E-EPOC.

Conclusiones

- Los principales resultados de este estudio de opinión en médicos especialistas respiratorios indican que la gran mayoría tienen conocimiento y están familiarizados con las principales recomendaciones disponibles (ALAT/GOLD/SEPAR) para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC.
- La gran mayoría de los neumónólogos venezolanos tienen presente los factores de riesgo para la EPOC y aceptan la posibilidad de otros factores existentes. Además, reconocen la importancia de la espirometría como herramienta indispensable para la pesquisa y la confirmación del diagnóstico de la EPOC, aceptan la propuesta de fenotipos clínicos (exacerbador, EPOC-Asma y enfisema-hiperinsuflador), así como el

abordaje multicomponente para estratificar la gravedad de la enfermedad. Establecen al VEF₁, el grado de disnea y las exacerbaciones en el año previo, como los principales factores para determinar la gravedad y el tratamiento de la EPOC. Coinciden en general con las medidas recomendadas para la atención de los pacientes al final de la vida y con el abordaje propuesto por las normativas actuales para el tratamiento de la EPOC en fase estable, excepto con el uso de antibióticos profilácticos. La mayoría concuerdan en estratificar la E-EPOC en categorías de gravedad (muy grave, grave, moderada y leve), en mantener el tratamiento de base y con los beneficios de los CS durante estas agudizaciones. Además, consideran debe incluirse a la neumonía como causa de exacerbación y la PCR como el marcador con más evidencia para mejorar la especificidad diagnóstica de la E-EPOC.

- Con respecto a la opinión del grupo de especialistas respiratorios que ejercen en la capital y los del interior del país, en general no hubo diferencias significativas en relación a los objetivos evaluados en la presente investigación.

Recomendaciones

- Impulsar la formación tanto de los médicos como del personal de salud involucrados en la atención de los pacientes con EPOC y promover la implementación de estrategias encaminadas a incrementar el adecuado diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.
- Promover la utilización de la espirometría y equipar los centros de atención con este recurso indispensable para la adecuada evaluación de los pacientes con EPOC.
- Desarrollar futuras investigaciones que evalúen las limitaciones o barreras relacionadas con el paciente, el personal de salud o con la disponibilidad de pruebas diagnósticas, que influyen en la no aplicación de las normativas para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC.
- Tener en cuenta que las normativas son recomendaciones a seguir, pero estas deben ser puestas en práctica con el mejor juicio clínico y de forma individualizada para cada paciente.

AGRADECIMIENTO.

- Al Servicio de Neumonología y Cirugía de tórax del Hospital Universitario de Caracas por darnos las herramientas académicas necesarias para llevar a cabo esta investigación.
- A la Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax (SOVETORAX) en especial a su Expresidente el Dr. Gur Levy quien de manera muy especial contribuyó con la recolección de la muestra del presente trabajo de investigación. Mil Gracias
- Al departamento de reproducción del Hospital Universitario de Caracas por su colaboración con la impresión del instrumento de recolección de datos indispensable para la realización de esta investigación.

REFERENCIAS.

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349(9064):1498-150.
2. Celli BR. Update on the Management of COPD. *CHEST* 2008; 133: 1451-62
3. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000; 160(11):1683- 1689
4. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370(9589):741-750.
5. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28(3):523-532.
6. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Montes de Oca M, Talamo C et. al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-81.
7. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F. Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude (PREPOCOL Study). *Chest* 2008; 133(2):343-349
8. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D. 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.
9. Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martinez G. Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996;109:115-9.
10. Chapman RS, He X, Blair AE, Lan Q. Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ* 2005;331:1050
11. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002;156:738-46.
12. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV et. al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J* 2007;30:1180-5.

13. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004;364:613-20.
14. Asociación Latinoamericana de Tórax. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT); 2011.
15. Peces-Barba G, Barberà J, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL et al. Normativa SEPAR. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(5):271-81
16. Global Strategy for The Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Revised 21011. www.goldcopd.org
17. American Thoracic Society and European Respiratory Society. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians: American Thoracic Society and European Respiratory Society (ATS/ERS). *Ann Intern Med*. 2011;155:179-191.
18. Tálamo C, Montes de Oca M, Albert R, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muñoz A et al. Diagnostic Labeling of COPD in Five Latin American Cities. *Chest* 2007; 131(1):60-67.
19. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, Yañez A, Forteza JF, Toghres B et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest* 2010 Feb; 137 (2): 333-40.
20. López M, Muñoz A, Pérez-Padilla R, Jardim J, Tálamo C. Tratamiento de la EPOC en 5 ciudades de América Latina: estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(2):58-64.
21. Rudolf M. The reality of drug use in COPD: the European perspective. *Chest*.2000;117 2 Suppl:29-3.
22. Miravittles M. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2002;20: 243-4.
23. De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina París J, Bellón Cano JM, Rodríguez González-Moro JM, De Lucas Ramos P. Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC). *Arch Bronconeumol*. 2005;41:63-70.
24. Buist AS, Celli B, Dahl R, Figueroa-Casas JC, Jenkin C, Montemayor T. Panel discussion on ATS and ERS guidelines on COPD: is there a need for national guidelines?. *Eur Respir Rev*. 1996;6:250-2.
25. De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina París J, Rodríguez González-Moro JM, De Lucas Ramos P, Gaspar Alonso-Vega G. Fiabilidad del diagnóstico de la EPOC en

atención primaria y neumología en España. Factores predictivos. Arch Bronconeumol. 2003;39:203-8.

26. De Miguel Díez J. Variaciones locales en el tratamiento de la epoc. Arch Bronconeumol. 2008;44(6):287-9

27. Agustí AGN. EPOC, ¿adónde vamos? Arch Bronconeumol. 2004;40:6-8.

28. De Lucas Ramos P, De Miguel Díez J, López Martín S, Rodríguez González-Moro JM. EPOC: normativas, guías, vías clínicas... Arch Bronconeumol. 2004;40 Supl 1:9-15.

29. Roche N, Lepage T, Bourcereau J, Terrioux P. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2001;18:903-8.

30. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS et. al. Chronic obstructive pulmonary disease: Current burden and future projections. Eur Respir J 2006; 27: 397-412.

31. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA. The Burden of obstructive lung disease initiative (BOLD): Rationale and designs. J COPD 2005; 2: 277-283.

32. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai AI. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. Respirology 2004; 9; 458-65

33. Foster JA, Yawn BP, Abdolrasulnia M. Enhancing COPD management in primary care settings. Med Gen Med. 2007;9(3):24.

34. Yawn BP, Wollan PC. Knowledge and attitudes of family physicians coming to COPD continuing medical education. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008;3(2):311–317.

35. Salinas G, Williamson J, Kalhan R, Thomashow B, Scheckermann J, Walsh J et. al. Barriers to adherence to chronic obstructive pulmonary disease guidelines by primary care physicians. International Journal of COPD 2011:6.

36. Cabana MD, Rand CS, Powe NR. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA. 1999;282(15):1458–1465.

37. Observatorio EPOC. Encuesta de opinión sobre la normativa de tratamiento de la EPOC. www.gesepoc.com

38. Peces-Barba G, Barbera JA, Agusti A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL et. al. 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(5):271-281.

39. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(6):532-555.
40. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23(6):932-946.
41. Menezes AM, Lopez MV, Hallal PC, Muiño A. Prevalence of smoking and incidence of initiation in the Latin American adult population: the PLATINO study. *BMC Public Health* 2009; 9:151.
42. Zhou Y, Wang C, Yao W, Chen P. COPD in Chinese nonsmokers. *Eur Respir J* 2009; 33(3):509-518.
43. Perez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Pare P. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(3 Pt 1):701-706.
44. Chapman RS, He X, Blair AE, Lan Q. Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ* 2005; 331(7524):1050.
45. Rennard SI, Vestbo J. Natural Histories of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(9):878-883.
46. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365(9478):2225-2236.
47. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert RJ, Muiño A. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *Eur Respir J* 2010; 36(5):1034-1041.
48. Renard SI, Vestbo J. The many small COPDs: COPD should be an orphan disease *Chest* 2008; 134:623-7.
49. García-Aymerich J, Gómez F, Benet M, Farrero E, Basagana X, Gayete A et. al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes. *Thorax*. En prensa 2010.
50. Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, Crim C, Dawber F, Edwards L et. al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur Respir J*. 2008;31:869-73.
51. Burgel PR, Paillasseur JL, Caillaud D, Tillie-Leblond I, Chanez P, Escamilla R et. al. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *Eur Respir J*. En prensa 2010.

52. Cho MH, Washko GR, Hoffmann TJ, Criner GJ, Hoffman EA, Martínez FJ et. al. Cluster analysis in severe emphysema subjects using phenotype and genotype data: an exploratory investigation. *Respir Res.* 2010;11:30.
53. Regan EA, Hokanson JE, Murphy JR, Make B, Lynch DA, Beaty TH et. al. Genetic epidemiology of COPD (COPDGene) study design. *COPD.* 2010;7:32-43.
54. Agustí A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the complexity of COPD: from phenotypes and biomarkers to scale-free networks, systems biology and P4 medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* E
55. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121(5):1434-1440.
56. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman SP, Salcedo E. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60(11):925-931.
57. Garcia-Aymerich J, Monso E, Marrades RM, Escarrabill J. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(6):1002-1007.
58. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006; 28(6):1245-1257.
59. Connors AF, Jr. Dawson NV, Thomas C, Harrell FE et. al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(4Pt 1):959-967.
60. Kessler R, Faller M, Fougaut G, Menecier B, Weitsenblum E. Predictive Factors of Hospitalization for Acute Exacerbation in a Series of 64 Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(1):158-164.
61. Barnes PJ. Bronchodilators: Basic pharmacology. *Chronic Obstructive pulmonary disease.* London: Chapman and Halt, 1995: 391-397.
62. Van Noord JA, Aumann JL, Janssens E, Smeets JJ. Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined once daily in patients with COPD. *Eur Respir J* 2005; 26(2):214-222.
63. Rennard SI, Tashkin DP, McElhattan J, Goldman M et. al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol in one hydrofluoroalkane pressurized metered-dose inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 1-year randomized controlled clinical trial. *Drugs* 2009; 69(5):549-565.

64. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, Eriksson G. Efficacy and Tolerability of Budesonide/Formoterol Added to Tiotropium in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(8):741-750.
65. Cazzola M, Ando F, Santus P, Ruggeri P. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium on the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20(5):556-561.
66. Perng DW, Wu CC, Su KC, Lee YC. Additive benefits of tiotropium in COPD patients treated with long-acting beta agonists and corticosteroids. *Respirology* 2006; 11(5):598-602.
67. Singh D, Brooks J, Hagan G, Cahn A, O'Connor BJ. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD. *Thorax* 2008; 63(7):592-598.
68. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; 29(6):1224-1238.
69. Rodriguez-Roisin R. Toward a Consensus Definition for COPD Exacerbations. *Chest* 2000; 117(90052):398S-40.
70. Seemungal T, Donaldson G, Paul E, Bestall J. Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(5):1418-1422.
71. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57(10):847-852.
72. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest* 2002; 121(5):1449-1455.
73. Jones P, Higenbottam T. Quantifying of severity of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: adaptations to the definition to allow quantification. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4(8):597-601.
74. American Thoracic Society Documents. 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* Vol 182. pp 693–718, 2010
75. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: chronic obstructive lung disease. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health; 1984.

76. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Washington, DC: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Communicable Disease Center; 1964.
77. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003 Sep 13; 362(9387):847-52.
78. Lindberg A, Eriksson B, Larsson LG, Ronmark E, Sandstrom T, Lundback B. Seven-year cumulative incidence of COPD in an age-stratified general population sample. *Chest* 2006;129:879–885.
79. Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935–939
80. Lindberg A, Jonsson AC, Ronmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundback B. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. *Chest* 2005;127: 1544–1552.
81. De Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Anto JM, Kunzli N et. al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:32–39.
82. Zhou Y, Wang C, Yao W, Chen P, Kang J, Huang S et. al. COPD in Chinese nonsmokers. *Eur Respir J* 2009; 33: 509–518
83. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña J. Fenotipos Clínicos de la EPOC. Identificación, definición e implicaciones para las guías de tratamiento. *Arch bronconeumol* 2012;48 (3):86-89.
84. Han M, Agustí A, Caverley P, Celli B, Criner G, Curtis J et. al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. The future COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 598-604.
85. Garcia-Aymerich J, Agustí A, Barberá J, Belda J, Farrero E. La heterogeneidad fenotípica de la EPOC. *Arch bronconeumol*. 2009;45:129-38.
86. Celli B, Thomas N, Anderson J, Ferguson G, Jenkins C, Jones P et. al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in Chronic obstructive pulmonary disease. Results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Dis*. 2008; 178:332-8.
87. American Thoracic Society. Standards for diagnosis and care of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152:77-121.
88. Gibson P, Simpson J. The overlap syndrome of asthma and COPD: What are its features and how important is it?. *Thorax*. 2009; 64:728-35.

89. Soler-Cataluña J, Rodriguez-Roisin R. Frequent Chronic obstructive pulmonary disease disease exacerbation: How much real, how much fictitious? *COPD*. 2010; 7:276-84.
90. Sivori M, Raimondi G. Encuesta a neumólogos sobre el diagnóstico y tratamiento de EPOC. *Medicina (Buenos Aires)* 2004; 64:113-119
91. Celli B, Cote C, Marin J, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez R 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.
92. Cote C, Pinto-Plata V, Marin J, Nekach H, Dordelly L, Celli B. The modified bode index: Validation with mortality in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 1269-1274.
93. Soler-Cataluña 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. *Respir Med* 2009;103:692-699.
94. Puhan M, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Agustí A, Gomez F et. al. Expansion of the prognostic assessment of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The update bode index and the ado index. *Lancet* 2009; 374:704-711.
95. Azarisman M, Fauzi M, Faizl M, Azami Z, Roslina A, Roslan H. The safe (sgrq score, air-flow limitation and exercise tolerance) index: A new composite score for the stratification of severity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Postgrad Med J* 2007; 83:492-497.
96. Sethi S, Jones P, Theron M, Miravittles M et. al. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2010; 11:10.
97. Curtis J. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2008; 32(3):796-803.
98. Calverley P, Anderson J, Celli B, Ferguson G, 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.
99. Sethi S, Anzueto A, Wilson R, Jones P, Wedzicha J, Miravittles M et. al. Placebo-controlled, double-blind trial of chronic, intermittent pulse therapy of moxifloxacin to prevent acute exacerbations in COPD patients with chronic bronchitis: baseline data. *Eur Respir J*. 2006; 28 Suppl 50:842.
100. Burge P, Calverley P, Jones P, Spencer S, Anderson J, Malen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE study. *B Med J* 2000;320:1297-303.

101. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli MI. Infections and Airway Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Severe Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(10):1114-1121.
102. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359(22):2355-2365.
103. Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1997; 10(5):1064-1071.
104. Donaldson GC, Seemungal T, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999; 13(4):844-849.
105. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; 29(6):1224-1238.
106. Jones P, Higenbottam T. Quantifying of severity of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: adaptations to the definition to allow quantification. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4(8):597-601.
107. Singh JM, Palda VA, Stanbrook MB, Chapman KR. Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Arch Intern Med* 2002; 162(22):2527-2536.
108. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2008; 133(3):756-766.
109. Torres A, Dorca J, Zalacaín R, Bello S, El-Elbiary, Molinos L et. al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. A Spanish multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154:1456-61.
110. Fine M, Auble T, Yealy D, Hanusa B, Weissfeld L, Singer D et. al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997; 336:243-50.
111. British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in UK hospitals in 1982-1983: a survey of a etiology, mortality, prognosis factors and outcome. *Q J Med*. 1987; 62:195-220.
112. Merino-Sánchez I, Alfageme-Michavila I, Reyes-Núñez N, Lima-Álvarez J. Evaluación pronóstica de las neumonías en pacientes con EPOC. *Arch bronconeumol*. 2005;41(11):607-11.
113. File T, Monte S, Schentag J, Paladino J, Klugman k, Lavin B et. al. A disease model descriptive of progression between chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and

community-acquired pneumonia: roles for underlying lung disease and the pharmacokinetics/pharmacodynamics of the antibiotic. *Int J Antimicrob Agents*. 2009 Jan; 33 (1):58-64.

114. Hurst J, Donaldson G, Perera W, Wilkinson T, Bilello J, Hagan G et. al. Use of Plasma Biomarkers at Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174:867–874.

115. Bhowmik A, Seemungal T, Sapsford R, Wedzicha J. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax* 2000;55:114–120.

116. Fujimoto K, Kubo K, Yamamoto H, Yamaguchi S, Matsuzawa Y. Eosinophilic inflammation in the airway is related to glucocorticoid reversibility in patients with pulmonary emphysema. *Chest* 1999; 115 (3): 697-702.

117. Gompertz S, O'Brien C, Bayley DL, Hill SL, Stockley RA. Changes in bronchial inflammation during acute exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J* 2001;17:1112–1119

118. Crooks SW, Bayley DL, Hill SL, Stockley RA. Bronchial inflammation in acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis: the role of leukotriene B4. *Eur Respir J* 2000;15:274–280.

119. Bhowmik A, Seemungal TAR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax* 2000;55:114–120.

120. Spruit M, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P et. al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax* 2003; 58:752–756.

121. Pinto-Plata V, Livnat G, Girish M, Cabral H, Masdin P, Linacre P et. al. Systemic Cytokines, Clinical and Physiological Changes in Patients Hospitalized for Exacerbation of COPD. *Chest* 2007;131:37-43

122. Koutsokera A, Kiropoulos T, Nikoulis D, Daniil Z, Tsolaki V, Tanou K et. al. Clinical, functional and biochemical changes during recovery from COPD exacerbations. *J. Respir Med* 2009;103:919-926

123. Daubin C, Parienti J, Fradin S, Vabret A, Ramakers M, Terzi N et. al. Procalcitonin levels and bacterial a etiology among COPD patients admitted to the ICU with severe pneumonia: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2009; 9:157.

ANEXOS

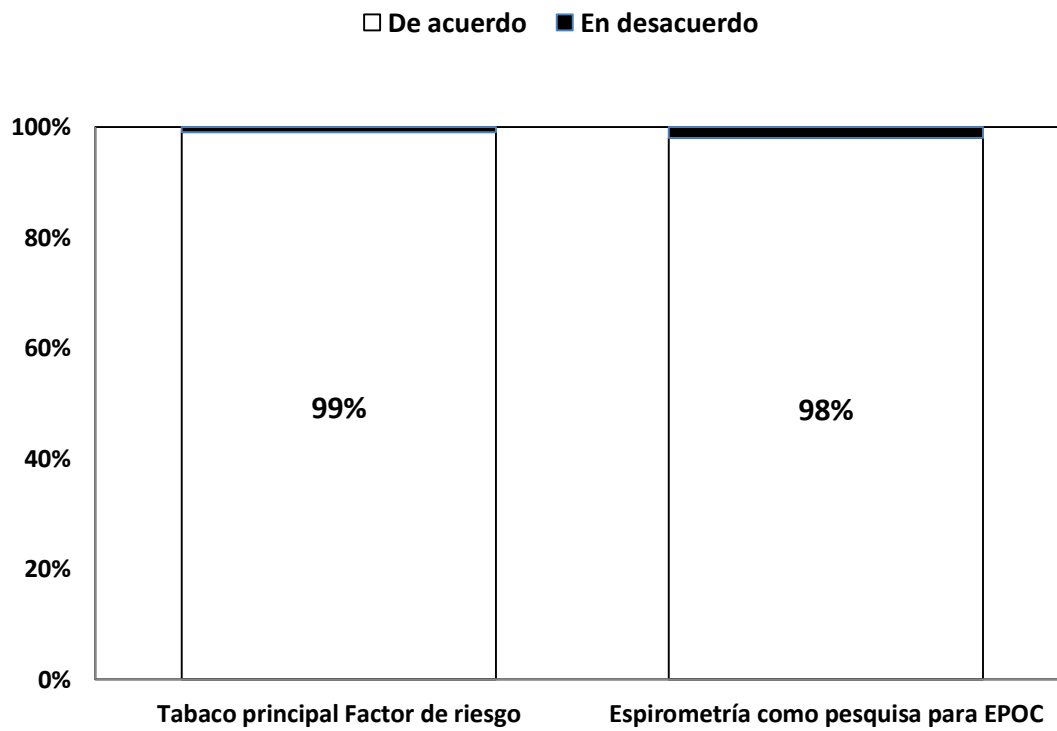
Tablas y gráficos.

Tabla 1. Perfil profesional de los sujetos encuestados y de los subgrupos de acuerdo a la región en donde realizan su ejercicio profesional.

Variables	Total n=91 n (%)	Médicos de la Capital n=20	Médicos del Interior n=71 n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Edad, años ($\chi \pm DS$)	43.13 (9.22)	43 \pm 8.7	43.2 \pm 9.4	>0.05
Sexo				>0.05
Masculino	28 (30.76)	9 (45)	19 (27)	
Femenino	63 (69.23)	11 (55)	52 (73)	
Centro de trabajo				>0.05
Institución Pública	33(36)	4(20)	29(41)	
Institución Privada	20(22)	7(35)	13(18)	
Mixta	38(42)	9(45)	29(41)	
Experiencia profesional (Años de ejercicio) ($\chi \pm DS$)		12 \pm 6.7	12 \pm 9.6	>0.05
Pacientes con EPOC atendidos por semana ($\chi \pm DS$)		11.4 \pm 5.6	11.3 \pm 8.4	>0.05
Localidad de ejercicio				
Región capital	20 (22)			
Interior del país	71(78)			

Fuente: Datos propios de la investigación.

Figura 1. Encuesta sobre factores de riesgo y uso de la espirometría para la pesquisa de la EPOC



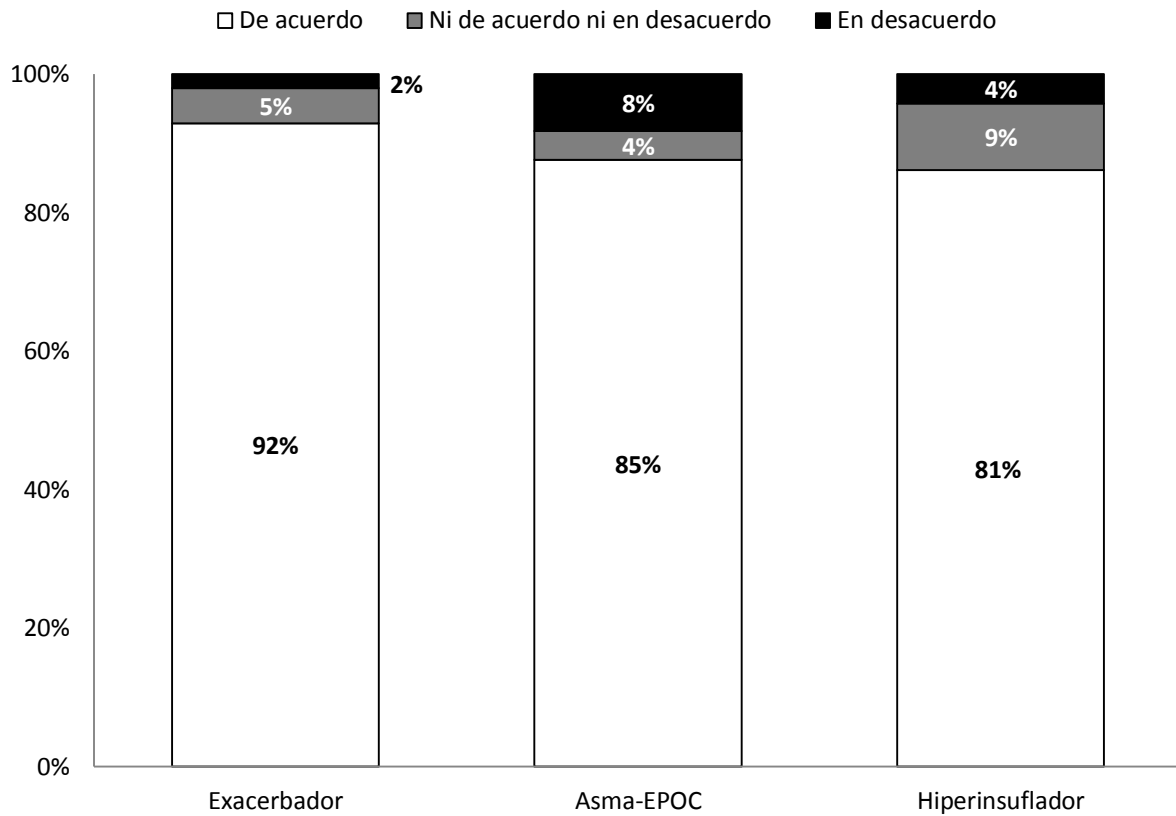
Fuente: tabla 2.

Tabla 2. Factores de riesgo y uso de la espirometría para la pesquisa de la EPOC

Variable	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Tabaco principal Factor de riesgo				>0.05
De acuerdo	90(99)	20(100)	70(99)	
En desacuerdo	1(1)	0	1(1)	
Espirometría como pesquisa				>0.05
De acuerdo	89(98)	19(95)	70(99)	
En desacuerdo	2(2)	1(5)	1(1)	

Fuente: Datos propios de la investigación.

Figura 2. Opinión sobre los fenotipos clínicos de la EPOC en la población total



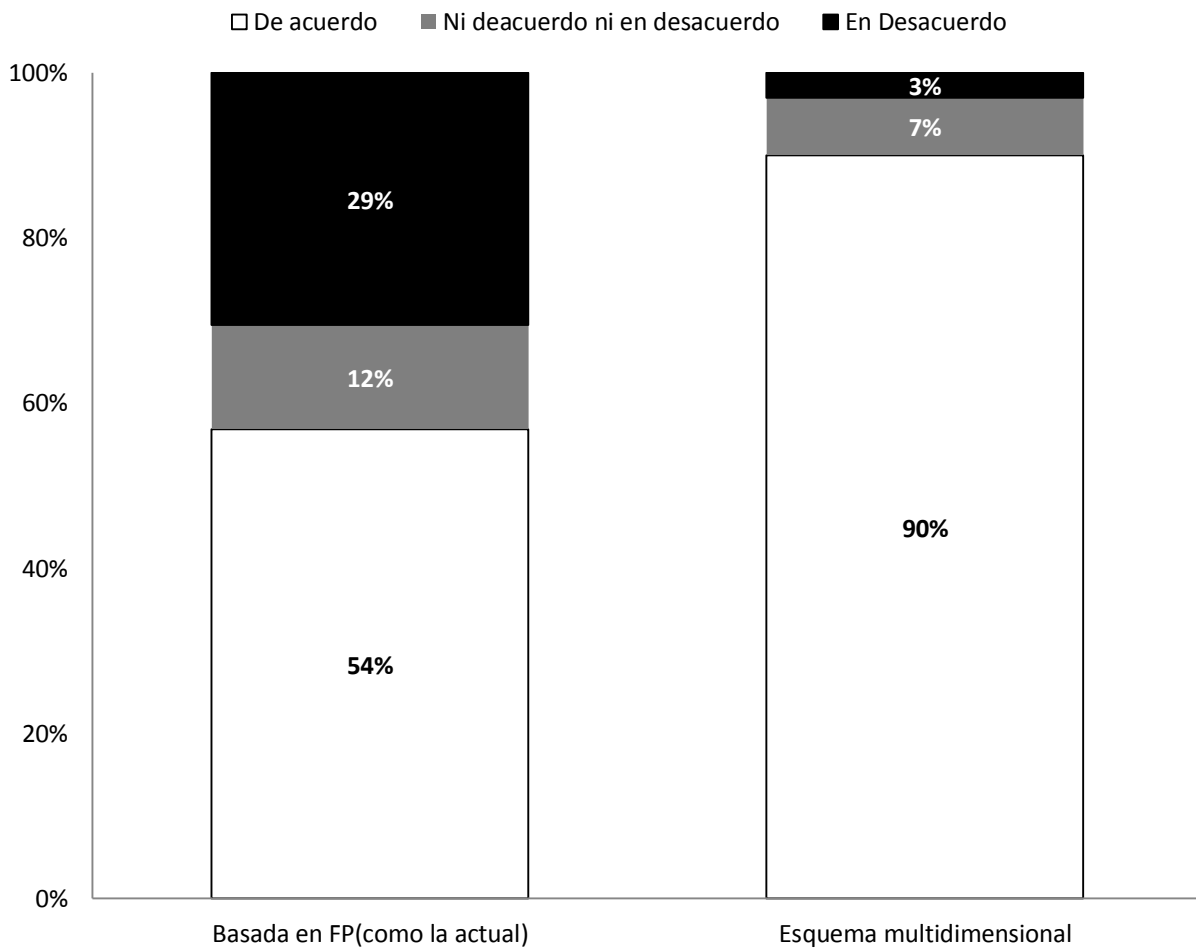
Fuente: tabla 3.

Tabla 3. Opinión sobre los fenotipos clínicos de la EPOC

Variable	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Fenotipo exacerbador				>0.05
De acuerdo	84 (92)	20(100)	64(91)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	4(5)	0	4(6)	
En desacuerdo	2(2)	0	2(3)	
Fenotipo mixto EPOC-Asma				>0.05
De acuerdo	77(85)	20(100)	57(84)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	4(4)	0	4(6)	
En desacuerdo	7(8)	0	7(10)	
Fenotipo enfisema-hiperinsuflador				>0.05
De acuerdo	74(81)	18(90)	56(85)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	8(9)	2(10)	6(9)	
En desacuerdo	4(4)	0	4(6)	

Fuente: Datos propios de la investigación.

Figura 3. Opinión de la población total sobre la clasificación de la gravedad de la EPOC de acuerdo a función pulmonar y abordaje multidimensional.



Definición de abreviatura: FP= función pulmonar

Fuente: tabla 4.

Tabla 4. Clasificación de la gravedad de la EPOC

Variables	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Basada en FP (como la actual)				>0.05
De acuerdo	49(54)	9(50)	40(59)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	11(12)	1(5)	10(15)	
En desacuerdo	26(29)	8(45)	18(26)	
Esquema multidimensional				>0.05
De acuerdo	82(90)	20(100)	62(87)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	6(7)	0	6(8)	
En desacuerdo	3(3)	0	3(4)	

Definición de abreviatura: FP= función pulmonar
Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla No. 5. Prioridad de factores para seleccionar el tratamiento en EPOC.

Prioridad para escoger el tto	n (%)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Variables										
VEF ₁	49(54)	10(11)	11(12)	7(8)	4(4)	1(1)	3(3)	1(1)	1(1)	2(2)
# exacerbaciones año previo	17(19)	23(25)	14(15)	20(22)	5(5)	1(1)	2(2)	3(3)	4(4)	0 (0)
Co-morbilidad asociada	4(4)	16(18)	14(15)	14(15)	12(13)	7(8)	6(7)	9(10)	2(2)	5(5)
Grado de disnea	24(26)	25(27)	14(15)	11(12)	6(7)	2(2)	4(4)	1(1)	0(0)	2(2)
Tolerancia al ejercicio	8(10)	12(13)	15(16)	12(13)	15(16)	10(11)	6(7)	8(9)	1(1)	2(2)
Grado de hiperinsuflación	3(3)	5(5)	3(3)	6(7)	11(12)	14(15)	7(8)	14(15)	22(24)	4(4)
Predominio de enfisema	2(2)	2(2)	3(3)	6(7)	6(7)	15(16)	11(12)	16(18)	13(14)	14(15)
Colonización de secreciones	5(5)	8(9)	6(7)	6(7)	8(9)	9(10)	20(22)	16(18)	6(7)	5(5)
Rasgo asmático	4(4)	4(4)	1(1)	6(7)	13(14)	6(7)	16(18)	8(9)	17(19)	14(15)
Inflamación sistémica	5(5)	2(2)	6(7)	2(2)	7(8)	12(13)	5(5)	13(14)	11(12)	26(29)

Definición de abreviatura: VEF₁= Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, tto = tratamiento.

Fuente: Datos propios de la investigación

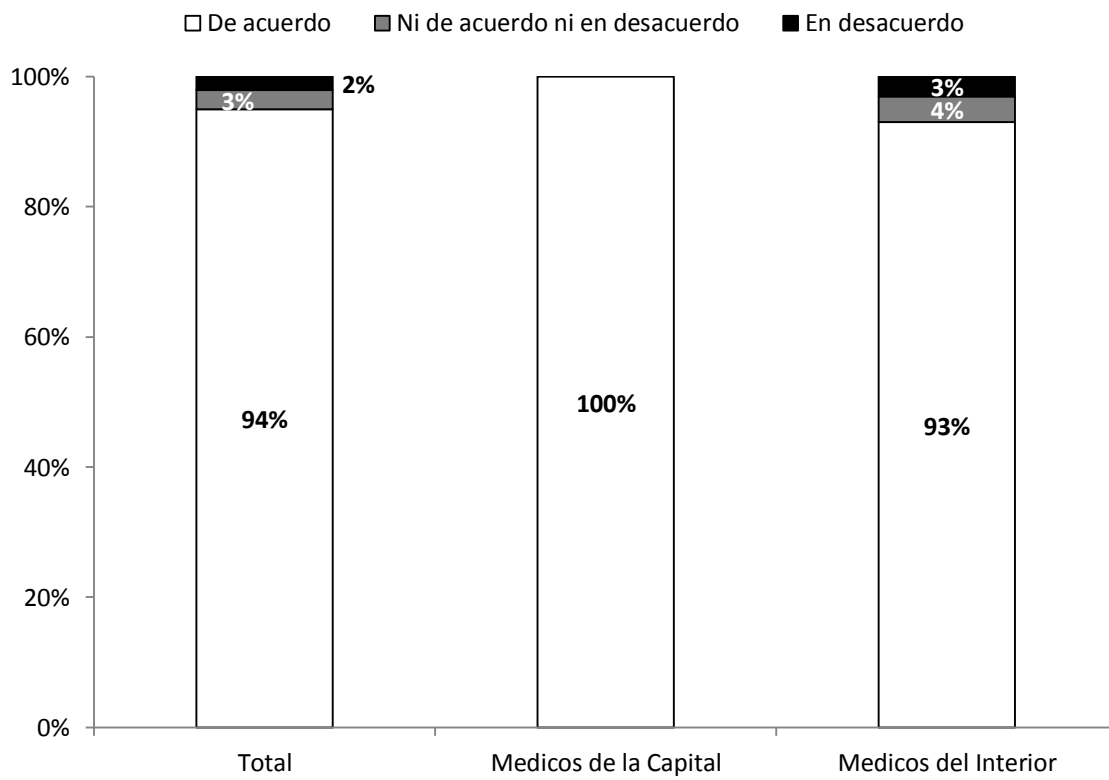
Tabla 6. Tratamiento de la EPOC en fase estable: Encuesta de opinión a especialistas en enfermedades respiratorias.

Variables	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Guías GOLD/SEPAR/ALAT son útiles en el tratamiento				>0.05
De acuerdo	82(90)	19(100)	63(90)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	4(5)	0	4(6)	
En desacuerdo	3(3)	0	3(4)	
Tratamiento individualizado				>0.05
De acuerdo	87(96)	20(100)	67(96)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	2(2)	0(0)	2(3)	
En desacuerdo	1 (1)	0(0)	1(1)	
Tratamiento según fenotipos clínicos				>0.05
De acuerdo	69(76)	19(95)	50(72)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	11(12)	1(5)	10(15)	
En desacuerdo	9(10)	0(0)	9(13)	
Tratamiento gradual y escalonado				>0.05
De acuerdo	66(73)	14(74)	52(74)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	9(10)	2(10)	7(10)	
En desacuerdo	14(15)	3(16)	11(16)	
Tratamiento antiinflamatorio solo en exacerbación				>0.05
De acuerdo	45(49)	7(35)	38(54)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	9(10)	1(5)	8(12)	
En desacuerdo	36(40)	12(60)	24(34)	
Uso de CI en EPOC + reversibilidad				>0.05
De acuerdo	76(84)	16(80)	60(87)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	6(7)	2(10)	4(6)	
En desacuerdo	7(8)	2(10)	5(7)	
CI a dosis altas es mejor que CI a dosis bajas				0,05
De acuerdo	41(45)	10(50)	31(44)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	16(18)	0(0)	16(23)	
En desacuerdo	33(36)	10(50)	23(33)	
Doble terapia es mejor que la terapia combinada				>0.05
De acuerdo	67(74)	16(80)	51(73)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	7(8)	0(0)	7(10)	
En desacuerdo	16(18)	4(20)	12(17)	
Antibióticos como profilaxis en esputo purulento en ausencia de exacerbación				>0.05
Totalmente de acuerdo	54(59)	11(55)	43(62)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	11(12)	2(10)	9(13)	
En desacuerdo	25(28)	7(35)	18(26)	

Definición de abreviatura: CI= corticoides inhalados

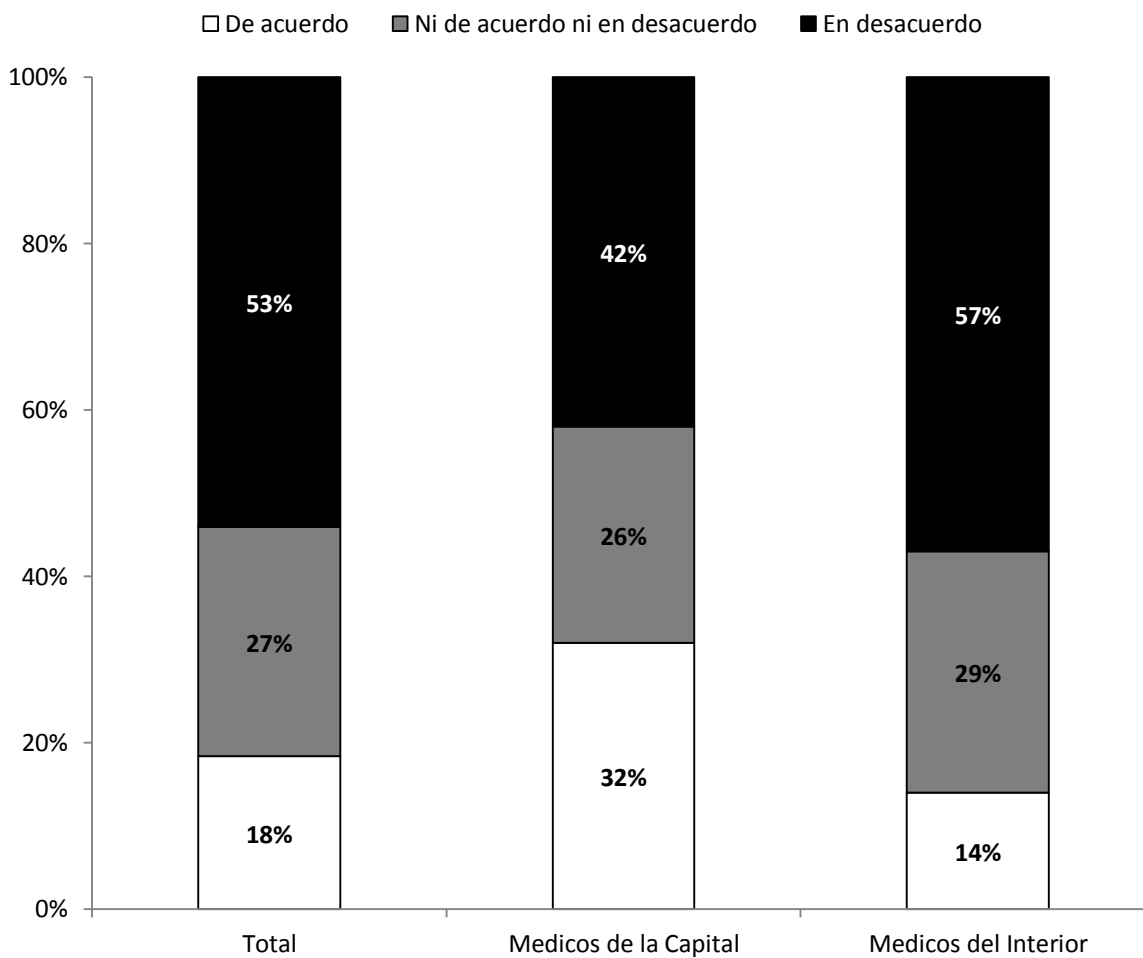
Fuente: Datos propios de la investigación

Figura 4. Opinión de los neumólogos con respecto a la identificación y el tratamiento de la ansiedad y la depresión en las fases avanzadas de la EPOC



Fuente: Tabla 7.

Figura 5. Opinión de los neumólogos en relación al uso de opiodes para el tratamiento de la disnea refractaria en las fases avanzadas de la EPOC



Fuente: Tabla 7.

Tabla 7. Atención al final de la vida en pacientes con EPOC

Variables	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Identificación y tratamiento de la ansiedad y depresión			>0.05
De acuerdo	20(100)	65(93)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	0(0)	3(4)	
En desacuerdo	0(0)	2(3)	
Opiodes para el control de la disnea refractaria			>0.05
Totalmente de acuerdo	6(32)	10(14)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	5(26)	20(29)	
En desacuerdo	8 (42)	40(57)	

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 8. Opinión de los médicos especialistas en enfermedades respiratorias sobre distintos aspectos a considerar en el tratamiento de las exacerbaciones de EPOC

Variables	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Mantener tratamiento de base				>0.05
De acuerdo	61(67)	14(70)	47(67)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	2(2)	0(0)	2(3)	
En desacuerdo	27(30)	6(30)	21(30)	
E-EPOC leves, esteroides si evolución no es satisfactoria				>0.05
De acuerdo	66(73)	14(70)	52(74)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	5(5)	11(5)	4(6)	
En desacuerdo	19(21)	5(25)	14(20)	
E-EPOC moderada, esteroides en todos los casos				<0,05
De acuerdo	67(74)	15(75)	52(74)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	8(9)	0(0)	8(12)	
En desacuerdo	15(16)	5(25)	10(14)	
Esteroides sistémicos en E-EPOC graves y muy graves				>0.05
De acuerdo	81(89)	17(85)	64(92)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	4(4)	1(5)	3(4)	
En desacuerdo	5(6)	2(10)	3(4)	
En E-EPOC la pauta descendente no está justificada				>0.05
De acuerdo	64(70)	14(70)	50(72)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	6(7)	1(5)	5(7)	
En desacuerdo	20(22)	5(25)	15(21)	

Definición de abreviatura: E-EPOC= Exacerbación de EPOC

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 9. Resultados de la opinión de los encuestados sobre la valoración de la gravedad de la exacerbación de acuerdo a una propuesta de clasificación en cuatro niveles. Exacerbación muy grave.

Exacerbación muy grave	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Variables				
Paro respiratorio				>0.05
De acuerdo	78(86)	18(95)	60(88)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	3(3)	1(5)	2(3)	
En desacuerdo	6(7)	0()	6(9)	
Alteración neurológica aguda				>0.05
De acuerdo	87(96)	19(95)	68(97)	
En desacuerdo	3(3)	1(5)	2(3)	
Inestabilidad hemodinámica				>0.05
De acuerdo	88(97)	20 (100)	68(97)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	2(2)	0(0)	2(3)	
Acidosis respiratoria grave pH < de 7.30				>0.05
De acuerdo	88(97)	20(100)	68(98)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	1(1)	0(0)	1(1)	
En desacuerdo	1(1)	0(0)	1(1)	

Fuente: Datos propios de la investigación

Tabla 10. Resultados de la opinión de los encuestados sobre la valoración de la gravedad de la exacerbación de acuerdo a una propuesta de clasificación en cuatro niveles. Exacerbación grave.

Exacerbación grave	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Variables				
Disnea 3-4 mMRC				>0.05
De acuerdo	83(91)	20(100)	63(91)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	3(3)	0(0)	3(4)	
En desacuerdo	3(3)	0(0)	3(4)	
Cianosis de nueva aparición				>0.05
De acuerdo	84(92)	19(95)	65(94)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	5(6)	1(5)	4(6)	
Utilización de músculos accesorios				>0.05
De acuerdo	78(86)	15(79)	63(91)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	8(9)	3(16)	5(7)	
En desacuerdo	2(2)	1(5)	1(2)	
Edema periférico de nueva aparición				>0.05
De acuerdo	54(59)	16(80)	38(57)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	23(25)	2(10)	21(31)	
En desacuerdo	10(11)	2(10)	8(12)	
SpO2 < 90% o PaO2 < 60 mmHg				<0.05
De acuerdo	78(87)	14(70)	64(93)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	6(7)	4(20)	2(3)	
En desacuerdo	5(6)	2(10)	3(4)	
PaCO2 > de 45 mmHg				>0.05
De acuerdo	84(92)	19(95)	65(94)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	4(4)	1(5)	3(4)	
En desacuerdo	1(1)	0(0)	1(2)	
Acidosis respiratoria moderada pH: 7.30-7.35				>0.05
De acuerdo	79(87)	18(90)	61(88)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	9(10)	2(10)	7(10)	
En desacuerdo	1(1)	0(0)	1(2)	
Comorbilidad significativa grave				>0.05
De acuerdo	76(83)	18(90)	58(84)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	7(8)	2(10)	5(7)	
En desacuerdo	6(7)	0(0)	6(9)	
Complicaciones(NAC, Arritmias, IC)				0,081
Totalmente de acuerdo	81(89)	17(85)	64(93)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	5(6)	3(15)	2(3)	
En desacuerdo	3(3)	0(0)	3(4)	

Definición de abreviaturas: NAC= Neumonía adquirida en la comunidad, IC= insuficiencia cardiaca.

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 11. Resultados de la opinión de los encuestados sobre la valoración de la gravedad de la exacerbación de acuerdo a una propuesta de clasificación en cuatro niveles. Exacerbación moderada.

Exacerbación moderada	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Variables				
Disnea 2 mMRC				>0.05
De acuerdo	78(86)	18(95)	59(86)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	6(7)	1(5)	5(7)	
En desacuerdo	5(5)	0(0)	5(7)	
Sao2 90-95 %) (fio2:0,21)				>0.05
De acuerdo	64(70)	18(90)	46(67)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	6(7)	1(5)	5(7)	
En desacuerdo	19(21)	1(5)	18(26)	
Comorbilidad significativa no grave				>0.05
De acuerdo	65(71)	18(90)	47(68)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	14(15)	1(5)	13(19)	
En desacuerdo	10(11)	1(5)	9(13)	

Definición de abreviaturas: mMRC= Medical Research Council modificado
Fuente: Datos propios de la investigación.

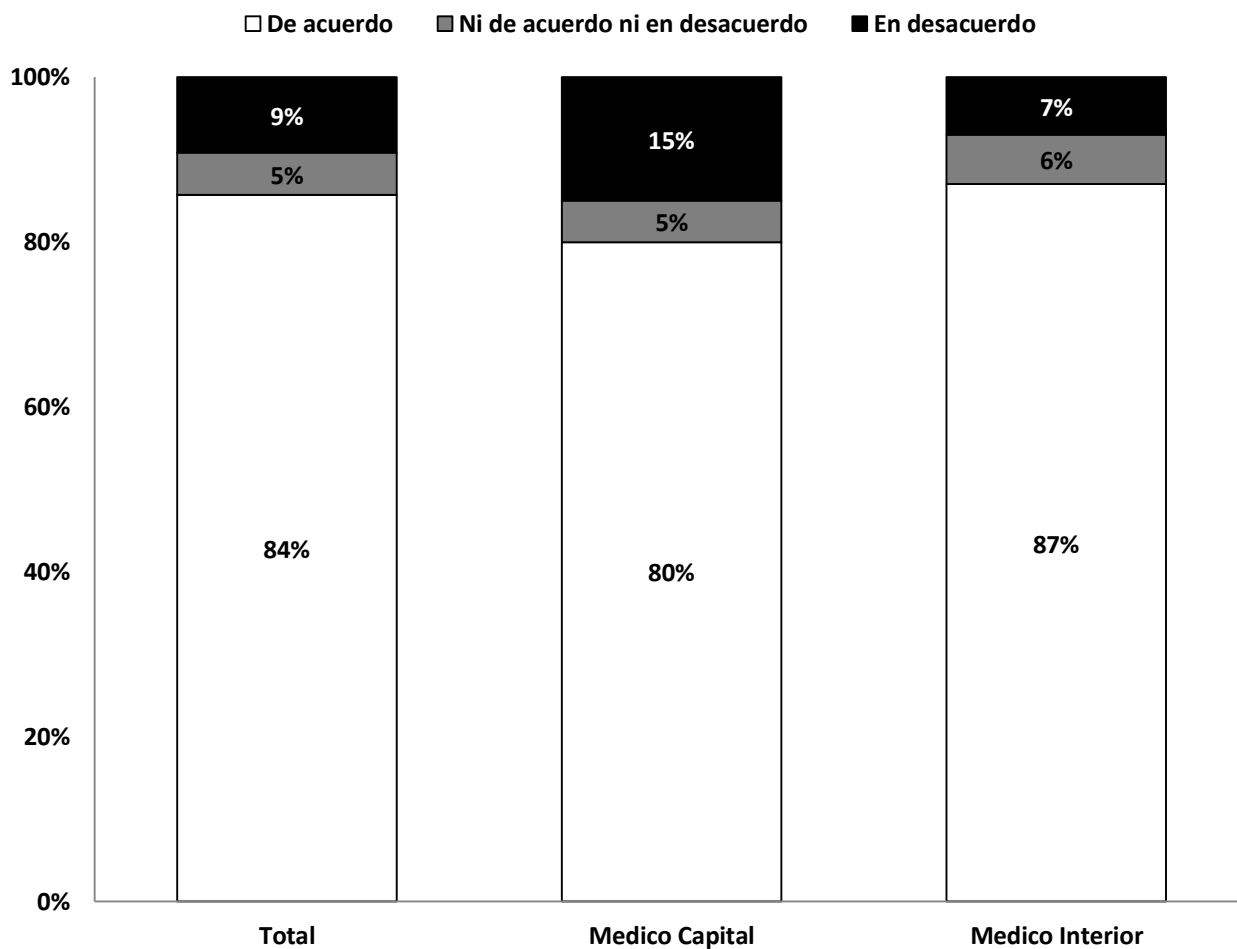
Tabla 12. Resultados de la opinión de los encuestados sobre la valoración de la gravedad de la exacerbación de acuerdo a una propuesta de clasificación en cuatro niveles. Exacerbación leve.

Exacerbación Leve	Total n (%)	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Variables				
Disnea 0-1 mMRC				>0.05
De acuerdo	81(89)	19(95)	62(91)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	6(7)	1(5)	5(7)	
En desacuerdo	1(1)	0(0)	1(2)	
Sao2 mayor a 95 % (fio2:0,21)				>0.05
De acuerdo	77(85)	18(90)	59(87)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	3(3)	1(5)	2(3)	
En desacuerdo	8(9)	1(5)	7(10)	
Estabilidad hemodinámica				>0.05
De acuerdo	80(88)	19(95)	61(90)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	2(2)	0(0)	2(3)	
En desacuerdo	6(7)	1(5)	5(7)	
No alteración Neurológica				>0.05
De acuerdo	83(91)	19(95)	64(94)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	2(2)	0	2(3)	
En desacuerdo	3 (3)	1(5)	2(3)	
No comorbilidad significativa				>0.05
De acuerdo	77(85)	19(95)	58(85)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	4(4)	1(5)	3(5)	
En desacuerdo	7 (8)	0(0)	7(10)	
No sospecha de complicaciones (NAC, Arritmias, IC)				>0.05
De acuerdo	80(88)	19(95)	61(90)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	4(4)	0(0)	4(6)	
En desacuerdo	4(4)	1(5)	3(4)	

Definición de abreviatura: NAC= Neumonía adquirida en la comunidad, IC= Insuficiencia cardiaca, mMRC= Medical Research Council modificado.

Fuente: Datos propios de la investigación.

Figura 6. Opinión de los neumólogos con respecto a la propuesta que la neumonía debe ser considerada causa de exacerbación de EPOC.



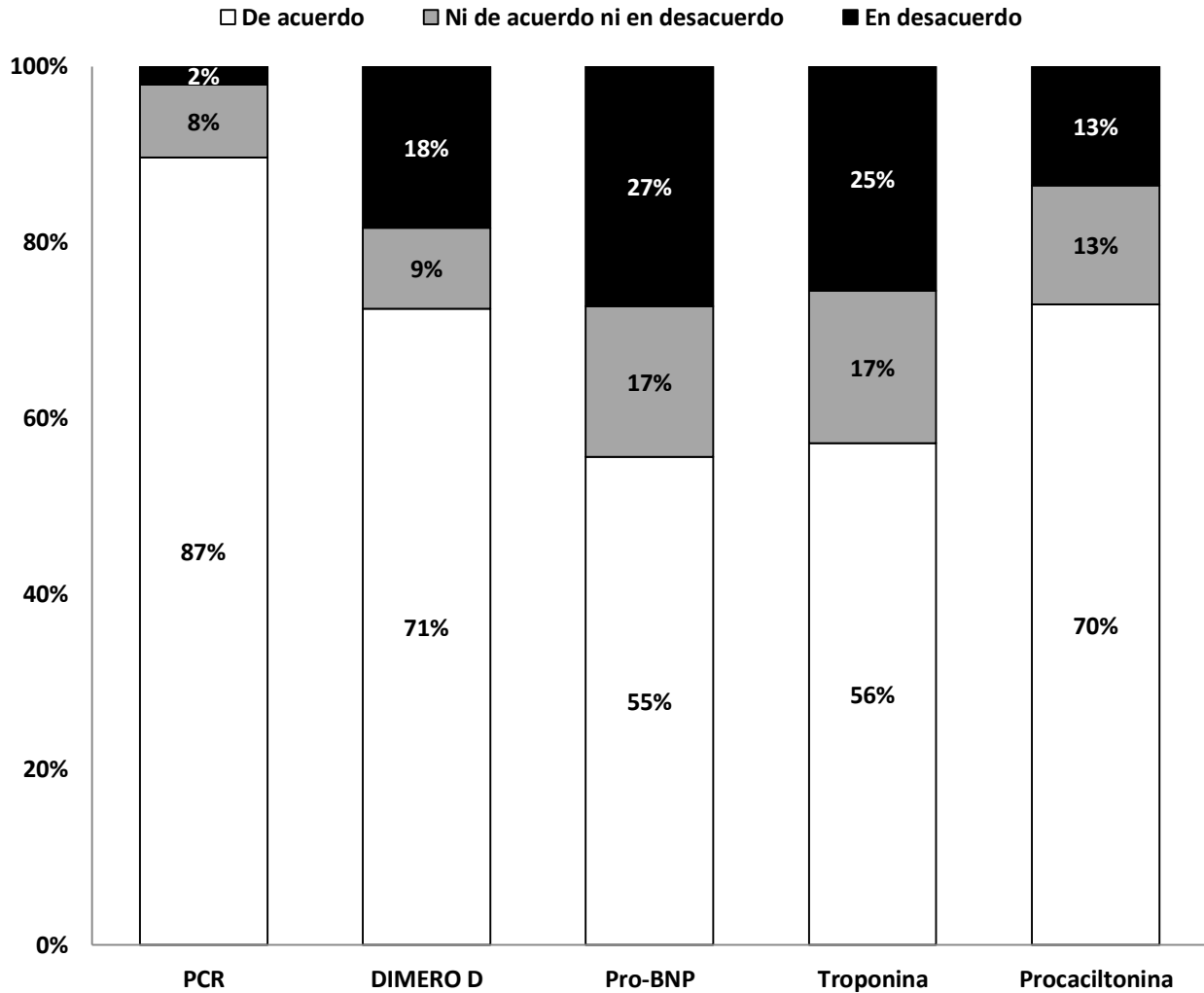
Fuente: Tabla 13.

Tabla 13. Opinión de los neumónólogos con respecto a la propuesta que la neumonía debe ser considerada causa de exacerbación de EPOC.

Etiología de la exacerbación	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Variables			
Neumonía como causa de exacerbación de EPOC			>0.05
De acuerdo	16(80)	60(87)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	1(5)	4(6)	
En desacuerdo	3(15)	5(7)	

Fuente: Datos propios de la investigación.

Figura 7. Opinión de los neumólogos con respecto a la propuesta de incluir la determinación de algunos biomarcadores en las exacerbaciones graves y muy graves de EPOC



Definición de abreviatura: PCR= Proteína C reactiva, Pro-BNP= péptido atrial natriurético.

Fuente: Tabla 14.

Tabla 14. Opinión de los neumólogos con respecto a la propuesta de incluir la determinación de algunos biomarcadores en las exacerbaciones graves y muy graves de EPOC.

Biomarcadores	Médicos de la Capital n (%)	Médicos del Interior n (%)	Valor de p Capital vs. Interior
Variables			
PCR (Proteína C Reactiva)			>0.05
De acuerdo	18(90)	61(90)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	1(5)	6(9)	
En desacuerdo	1(5)	1(1)	
Dimero D			>0.05
De acuerdo	15(79)	50(71)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	1(5)	7(10)	
En desacuerdo	3(16)	13(19)	
BNP (péptido atrial natriurético)			0,00029
De acuerdo	19(95)	31(44)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	1(5)	24(34)	
En desacuerdo	0(0)	15(22)	
Troponina			>0.05
De acuerdo	14(70)	37(54)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	2(10)	13(19)	
En desacuerdo	4(20)	19(27)	
Procalcitonina			>0.05
De acuerdo	17(90)	47(68)	
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	1(5)	11(16)	
En desacuerdo	1(5)	11(16)	

Fuente: Datos propios de la investigación.

Anexo 2

PERFIL PROFESIONAL(PARTICIPANTES)

Año de nacimiento:

Sexo:

Mujer
Varón

Especialidad:

- Atención Primaria
- Neumología
- Medicina Interna
- Rehabilitación
- Fisioterapia
- Medicina Preventiva
- Medicina de Urgencias
- Enfermería
- Otra (especificar):

Centro de trabajo (puede elegir una o varias):

- Hospital publico
- Centro publico ambulatorio
- Consulta privada
- Otro

Experiencia profesional (años de ejercicio):

¿Cuántos pacientes con EPOC suele atender por término medio a la semana?:

Localidad de ejercicio (estado):

EPOC

ENCUESTA

Por favor, valore cada afirmación señalando una única opción de respuesta de la siguiente escala según se manifieste más o menos de acuerdo con la formulación relativa a distintos aspectos de la EPOC que le presentamos:

Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo (*)	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
1	2	3	4	5

(*) *No tengo opinión clara, o carezco de elementos de juicio suficientes (experiencia, Información).*

1. Factor de riesgo para desarrollo de la EPOC:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
El tabaco es el principal factor de riesgo de la EPOC en nuestro medio, pero existen muchos casos no asociados al tabaco	1	2	3	4	5

2. Pesquisa:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Se debe realizar una espirometría de pesquisa a todo paciente fumador de más de 10 paquetes/años y más de 40 años, que presente síntomas respiratorios	1	2	3	4	5

3. Fenotipos clínicos:

Recientemente se ha definido el fenotipo clínico en la EPOC como “aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación con parámetros que tienen significado clínico (síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad o muerte)”. Atendiendo a esta definición, ¿está de acuerdo con la propuesta de los siguientes fenotipos?:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Fenotipo “exacerbador” (paciente con dos o más exacerbaciones/año)	1	2	3	4	5
Fenotipo mixto EPOC-Asma (overlap)	1	2	3	4	5
Fenotipo “enfisema-hiperinsuflador”	1	2	3	4	5
Fenotipo (especificar):	1	2	3	4	5
Fenotipo (especificar):	1	2	3	4	5

4. Clasificación de la gravedad de la EPOC:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
La gravedad de la EPOC debe seguir estando basada en la función pulmonar (como la actual)	1	2	3	4	5
La gravedad de la EPOC debería estar basada en un esquema multidimensional	1	2	3	4	5

5. Ordene de mayor importancia a menor (1 más importante a 10-menos importante) las siguientes variables en función de su prioridad para escoger el tratamiento:

1. FEV1 _____
2. Numero de exacerbaciones en el año previo _____
3. Comorbilidades asociadas _____
4. Grado de disnea _____
5. Tolerancia al ejercicio _____
6. Grado de hiperinsuflación _____
7. Predominio de enfisema _____
8. Colonización de secreciones _____
9. Rasgos asmáticos _____
10. Inflamación sistémica _____

6. Tratamiento en fase estable:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Las normativas actuales (GOLD, SEPAR/ALAT) son útiles para dirigir el tratamiento de mis pacientes con EPOC	1	2	3	4	5
El tratamiento de la EPOC debe ser individualizado	1	2	3	4	5
El esquema terapéutico de la EPOC debería basarse en fenotipos clínicos	1	2	3	4	5
El tratamiento debe ser gradual y escalonado. No obstante, en caso de mejoría se pueden reducir o retirar tratamientos	1	2	3	4	5
El tratamiento antiinflamatorio únicamente debe considerarse en pacientes con exacerbación	1	2	3	4	5
En los pacientes con EPOC con síntomas o signos de una reversibilidad aumentada de la obstrucción, los corticoides inhalados han demostrado ofrecer un mayor beneficio.	1	2	3	4	5
En la EPOC se obtienen mejores resultados clínicos con corticoides inhalados a dosis altas frente a dosis bajas	1	2	3	4	5
La doble terapia broncodilatadora permite conseguir mejorar el grado de tolerancia al ejercicio y de hiperinsuflación en mayor medida que la terapia combinada (esteroide/Beta-2 Agonista)	1	2	3	4	5
La quimioprofilaxis antibiótica en pacientes con EPOC estable está indicada en los casos que presentan esputo purulento incluso en ausencia de agudización	1	2	3	4	5

7. Atención al final de vida:

	Acuerdo Pleno	Más bien de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más bien en desacuerdo	En desacuerdo pleno
La identificación y tratamiento de la ansiedad y depresión es una estrategia muy importante en las fases avanzadas de la EPOC	1	2	3	4	5
El tratamiento con opiáceos debe utilizarse para el control de la disnea refractaria	1	2	3	4	5

8. Exacerbaciones:

8.1. Tratamiento de la Exacerbación:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Durante las exacerbaciones se debe mantener el tratamiento de base de la EPOC	1	2	3	4	5
En las exacerbaciones leves los corticoides sistémicos únicamente están indicados cuando la evolución inicial no es satisfactoria	1	2	3	4	5
En las exacerbaciones moderadas los corticoides sistémicos están indicados en todos los casos	1	2	3	4	5
Los corticoides sistémicos están indicados en todas las exacerbaciones graves o muy graves	1	2	3	4	5
Durante una exacerbación, la pauta descendente (reducción progresiva de la dosis) no está justificada	1	2	3	4	5

8.2 Gravedad de la exacerbación:

La valoración de la gravedad de la exacerbación no está estandarizada. A continuación se presenta una propuesta de clasificación en cuatro niveles de gravedad (exacerbación leve, moderada, grave o muy grave). Queremos conocer cuál es el grado de acuerdo (de 1 a 5) que usted expresa con cada uno de los ítems que permiten establecer los distintos niveles de gravedad.

A). Exacerbación muy grave (amenaza vital) (se debe cumplir al menos 1 criterio de los siguientes):

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Paro respiratorio	1	2	3	4	5
Alteración neurológica aguda (disminución del estado de consciencia)	1	2	3	4	5
Inestabilidad hemodinámica	1	2	3	4	5
Acidosis respiratoria grave (pH < 7,30)	1	2	3	4	5

B). Exacerbación grave (se debe cumplir al menos 1 criterio de los siguientes y ninguno de los de amenaza vital):

	Totalmente Acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Disnea 3-4 de la MRC	1	2	3	4	5
Cianosis de nueva aparición	1	2	3	4	5
Utilización de musculatura accesoria	1	2	3	4	5
Edema periférico de nueva aparición	1	2	3	4	5
SpO2 < 90% o PaO2 < 60 mmHg	1	2	3	4	5
PaCO2 > 45 mmHg (en paciente no hipercápnico previamente)	1	2	3	4	5
Acidosis respiratoria moderada (pH 7,30-7,35)	1	2	3	4	5
Comorbilidad significativa grave	1	2	3	4	5
Complicaciones (NAC, arritmias, insuficiencia cardiaca, etc.)	1	2	3	4	5

C). Exacerbación moderada (se debe cumplir al menos 1 criterio de los siguientes y ninguno de los apartados A y B):

	Totalmente Acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Disnea 2 de la MRC	1	2	3	4	5
SpO2 (aire ambiente): 90-95%	1	2	3	4	5
Comorbilidad significativa no grave	1	2	3	4	5

D). Exacerbación leve (se deben cumplir todos para ser considerada leve):

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Disnea 0-1 de la MRC	1	2	3	4	5
SpO2 (aire ambiente) > 95%	1	2	3	4	5
Estabilidad hemodinámica	1	2	3	4	5
No alteración neurológica aguda	1	2	3	4	5
No comorbilidad significativa	1	2	3	4	5
No sospecha de complicaciones (NAC, arritmias, insuficiencia cardíaca, derrame pleural, etc.)	1	2	3	4	5

8.3. Etiología de la Exacerbación:

En la actualidad las neumonías no se consideran exacerbaciones de EPOC. Sin embargo, la etiología, los síntomas, la fisiopatología, el tratamiento y las consecuencias de la neumonía son similares (con pequeños matices) a la de la exacerbación de la EPOC sin neumonía. Por todo ello:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
La neumonía debe ser considerada causa de Exacerbación de EPOC	1	2	3	4	5

8.4. **Biomarcadores:**

En las exacerbaciones hospitalarias (graves/muy graves) de la EPOC se deberían incluir, al menos, la determinación de los siguientes biomarcadores:

	Totalmente de acuerdo	Más de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Más en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
PCR (proteína C reactiva)	1	2	3	4	5
Dímero D	1	2	3	4	5
BNP (péptido natriurético atrial)	1	2	3	4	5
Troponina	1	2	3	4	5
Procalcitonina	1	2	3	4	5