

TBJ

The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Dr. Abelardo Elizondo Ríos

Número: 1 / 2025



Identificación del riesgo de exacerbaciones en el paciente con EPOC: importancia del abordaje y tratamiento temprano

1 Fisiopatología y factores de riesgo

2 Epidemiología

3 Diagnóstico y estadificación

4 Tratamiento

5 Impacto de las exacerbaciones en EPOC

6 Morbimortalidad cardiovascular
y exacerbaciones

7 Prevención



Dr. Abelardo Elizondo Ríos

Título: The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Número de reserva de derechos al uso exclusivo: 04-2022-040614175400-102

Identificación del riesgo de exacerbaciones en el paciente con EPOC: importancia del abordaje y tratamiento temprano

Autor: Dr. Abelardo Elizondo Ríos. Médico internista y neumólogo intensivista. Egresado del Hospital Universitario, Dr. José Eleuterio González; profesor de pre y posgrado de Medicina Interna y Neumología y Medicina Crítica y coordinador del Programa de Neumología del Servicio de Neumología y Medicina Crítica, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Jefe de sección de EPOC de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNYCT) 2023-2025. Secretario ejecutivo de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) 2024-2026 y miembro de la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) y de la Sociedad Americana de Tórax (ATS).

Editora en jefe: Dra. Brenda Elizabeth Ríos Vargas

Coordinación editorial: Lic. María Teresa Dávila

Diseño editorial: LDG. Stephanie Valeria Badillo Medina

Revisión médica: Dr. David José Dávila Ortiz de Montellano, SNI nivel 1

2025® Lettr@ G Editorial SA de CV. Retorno 9 núm. 47, colonia Avante, alcaldía Coyoacán. Ciudad de México, CP 04460. Los contenidos y opiniones expresadas por los autores son personales y no necesariamente reflejan la postura de Lettr@ G, la de Chiesi México ni la de los editores de la publicación. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de la presente edición, incluyendo cualquier medio electrónico o magnético.

Índice

Introducción	3
Definición	4
Fisiopatología y factores de riesgo	5
Epidemiología de las exacerbaciones	7
Diagnóstico y estadificación de las exacerbaciones agudas	8
Tratamiento	11
Tratamiento farmacológico	
<i>Broncodilatadores</i>	
<i>Antibióticos</i>	
<i>Corticosteroides</i>	
<i>Otras estrategias farmacológicas</i>	
Tratamiento no farmacológico	
<i>Oxigenoterapia</i>	
<i>Ventilación no invasiva (VNI)</i>	
<i>Ventilación invasiva</i>	
<i>Rehabilitación pulmonar</i>	
Manejo hospitalario	
<i>Criterios para ingreso hospitalario</i>	
<i>Alta hospitalaria y manejo posterior a una exacerbación</i>	
Impacto de las exacerbaciones en EPOC	20
Morbimortalidad cardiovascular y exacerbaciones	21
Prevención de exacerbaciones	23
Conclusiones	24
Fuentes consultadas	25



Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), como su nombre lo indica, es una condición pulmonar crónica de etiología heterogénea que se caracteriza por síntomas como disnea, tos y expectoración debidos a anomalías de las vías aéreas inferiores (bronquitis, bronquiolitis) o de los alveolos (enfisema). Este padecimiento produce limitación persistente, a menudo progresiva, del flujo de aire.¹

A nivel mundial, la EPOC es la cuarta causa de muerte, y el 90% de los casos se concentran en países de ingresos bajos o medios. Más de tres millones de personas fallecieron en 2021 por esta enfermedad, lo que representó el 5% de la mortalidad global,² con una alta carga en términos de costos de atención, discapacidad y morbilidad.

Para los pacientes con EPOC, la presencia de exacerbaciones es una de las causas más frecuentes de muerte, por lo que su tratamiento oportuno y específico son de extrema importancia para evitar desenlaces fatales.

En la presente entrega se abordan las exacerbaciones agudas en EPOC (EAEPOC) y sus implicaciones tanto en el pronóstico como en la mortalidad.

Definición

En 1987, Anthonisen y colaboradores describieron por primera vez a las EAEPOC como eventos súbitos que cursaban con incremento en la disnea, en la tos y en la formación de expectoración (o cambios de su coloración), más allá de los síntomas diarios del paciente con EPOC,³ aunque hasta la fecha ha sido complicado tratar de establecer una definición más clara y objetiva de este fenómeno.

Diversos esfuerzos han intentado abordar todo el espectro que implica una EAEPOC. Entre ellos, destaca el realizado por la Guía Española de la EPOC (GesEPOC), que considera a las exacerbaciones episodios de inestabilidad clínica producidos como consecuencia del agravamiento de la limitación del flujo aéreo o del proceso inflamatorio subyacente. Se caracterizan por un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios con respecto a la situación basal del paciente con EPOC.⁴

En contraste, la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) define a la EAEPOC como un episodio caracterizado por empeoramiento de los síntomas (disnea, tos o expectoración) en los últimos 14 días. Puede acompañarse de taquipnea o taquicardia y se asocia, frecuentemente, con inflamación local o sistémica, que suele ser consecuencia de alguna infección, contaminación o algún otro insulto al pulmón.¹

A pesar de los esfuerzos para desarrollar una definición que integre todos los ángulos del fenómeno, no ha sido posible englobar con precisión los eventos fisiopatológicos que ocurren en una exacerbación, ni categorizar adecuadamente los síntomas para que el paciente pueda identificarlos y reportarlos de forma temprana a su médico,⁵ por lo que al subestimar esta condición se retrasa su diagnóstico oportuno y, por lo tanto, su manejo temprano, incrementando el riesgo de desarrollar nuevas exacerbaciones.

Fisiopatología y factores de riesgo

Existe una gran variedad de etiologías que pueden predisponer a la aparición de EAEPOC. Entre ellas, destacan los aspectos biológicos y ambientales, así como la suspensión o el apego deficiente al tratamiento regular, aunque en ocasiones no es posible establecer una causa desencadenante. Las infecciones respiratorias son, por mucho, el factor más frecuente de exacerbaciones, acumulando del 50 al 70% de los eventos. Sus causas pueden ser bacterianas (en el 30 al 50% de los casos), las más comunes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp. y *Moraxella* spp., o virales (del 20 al 40% de los casos), como rinovirus, adenovirus, influenza, SARS-CoV-2, VSR y metaneumovirus, entre otros. Las causas ambientales o laborales pueden alcanzar el 10% de los casos, sin que sea posible establecer una explicación para el 20 al 30% de los casos, dependiendo de los criterios considerados.⁵

Independientemente del factor etiológico desencadenante, la exacerbación es provocada por un aumento de la inflamación local y sistémica que, a nivel pulmonar, ocasiona activación de cascadas inflamatorias con incremento de la obstrucción y limitación al flujo aéreo, mayor producción de moco que, en ocasiones, cambia de coloración, además de hiperinflación y declive de la función pulmonar, limitación de la actividad física diaria y, finalmente, incremento de la gravedad de los síntomas.⁶ A nivel sistémico, la inflamación puede afectar la función de otros órganos y sistemas, ocasionando cardiopatía isquémica, falla cardíaca, arritmias y enfermedad vascular cerebral (EVC), entre otras, así como generar descompensación en otras comorbilidades subyacentes, como diabetes, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), depresión o malnutrición.

Aunque cualquier paciente con EPOC es susceptible de presentar una o más exacerbaciones en algún momento de su enfermedad, existen ciertos factores de riesgo conocidos para su aparición, entre los que destacan:⁷⁻⁹

- **Gravedad de la EPOC.** La gravedad de la enfermedad en términos de obstrucción espirométrica (etapas 3 y 4 de GOLD) está directamente relacionada con la aparición de exacerbaciones, aunque también pueden presentarse en estadios leves de la enfermedad.
- **Edad avanzada.** Con el paso de los años, la declinación de la función pulmonar fisiológica y la asociada con la EPOC incrementan el riesgo de presentar exacerbaciones.
- **Pacientes sintomáticos.** Individuos con historia de síntomas persistentes, como: tos, sibilancias diarias, hipersecreción de moco o bronquitis crónica, presentan inflamación descontrolada que les produce exacerbaciones más frecuentes.

- *Comorbilidades.* Padecimientos como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), SAOS, enfermedades cardiovasculares, fibrosis pulmonar, bronquiectasias, depresión o cáncer, entre otros, están asociados con un aumento en el riesgo de exacerbaciones.
- *Fenotipo exacerbador frecuente.* El principal predictor de futuras exacerbaciones en un paciente con EPOC y fenotipo exacerbador frecuente (es decir, que presenta dos o más episodios en un año¹⁰) es la historia de exacerbaciones previas, independientemente de su gravedad.
- *Fenotipo eosinofílico.* La presencia de más de 100 eosinófilos/ μ l en pacientes muy sintomáticos y con historia de exacerbaciones o bien, arriba de 300 eosinófilos/ μ l con independencia de su historial son considerados factor de riesgo para futuras exacerbaciones.
- *Otros factores.* Tabaquismo activo, apego inadecuado al tratamiento, deficiencia de vitamina D y sarcopenia, por mencionar algunos.

Epidemiología de las exacerbaciones

Debido a la falta de consenso en la definición y el gran espectro de manifestaciones de las EAEPOC, se vuelve difícil contar con estadísticas confiables sobre su frecuencia, complicaciones pulmonares, calidad de vida, admisiones hospitalarias y mortalidad. Esto se debe, en parte, a que los síntomas relacionados con las exacerbaciones llegan a ser parte del día a día de los pacientes, o a que son similares a los que se presentan en otras enfermedades o comorbilidades, como insuficiencia cardíaca, neumonía, neumotórax, y derrame pleural, e incluso por la dificultad de los médicos de primer contacto para detectar de manera temprana estos eventos. Todo lo anterior conlleva a un subreporte de las exacerbaciones, el cual se ha estimado en un 40-80% de las ocasiones.

Numerosas investigaciones han demostrado que los individuos con EPOC presentan un alto riesgo de desarrollar alguna exacerbación, el cual se incrementa en aquellos pacientes que presentan episodios frecuentes o graves, ya que durante los periodos de seguimiento se registraron exacerbaciones en el 38 al 71% de la población estudiada. Este riesgo también puede llegar a ser alto en sujetos sin historial de exacerbaciones previas, por lo que resulta indispensable vigilar, en todos los pacientes con diagnóstico de EPOC, la presencia de síntomas que hagan sospechar de la instalación de una exacerbación, con independencia de la historia clínica y la gravedad de la enfermedad.¹¹⁻¹⁴

Las EAEPOC suelen presentarse en invierno y las recidivas son frecuentes, especialmente en los primeros 30 días de convalecencia. Hasta el 60-70% de los pacientes con historia de alguna exacerbación previa desarrollaron al menos un nuevo episodio en un periodo de entre dos y cuatro años (entre 0.8 y tres exacerbaciones por paciente/año con un promedio de hospitalización de tres días y una duración del episodio de entre 12 y 14 días). Finalmente, el fenotipo exacerbador frecuente es más proclive a nuevas exacerbaciones, hospitalizaciones, mayor uso de recursos y cuidados de salud, así como morbilidad.¹⁵⁻¹⁹

El aumento de los síntomas como disnea, tos productiva o cambios en el patrón de expectoración en los individuos con EPOC también puede elevar el riesgo de presentar exacerbaciones. Un estudio reportó episodios moderados o graves en un 10% de los pacientes con disnea grado 1 de la Modified Medical Research Council (mMRC) durante 12 meses de seguimiento, en comparación con el 40% de los pacientes con disnea grado 5. Lo mismo ocurre con aquellos sujetos que presentan tos productiva persistente, en quienes el riesgo de exacerbaciones moderadas a graves podría duplicarse.^{20,21}

Diagnóstico y estadificación de las exacerbaciones agudas

El diagnóstico temprano y preciso del fenómeno de agudización en un paciente con EPOC es fundamental, ya que, tal como se comentó previamente, el retraso impactará de forma negativa tanto en la función pulmonar, como en la calidad de vida, incrementando el número de hospitalizaciones y elevando el riesgo de muerte. Cualquier paciente con EPOC que presente empeoramiento de sus síntomas basales (disnea, tos, expectoración, cambios en la coloración del esputo o sibilancias, principalmente) en un periodo de 10 o 14 días, es un sujeto con una EAEPOC potencial. El agravamiento de la disnea (evaluado mediante escalas análogas, o la escala modificada de la mMRC) y el cambio en la coloración del esputo (purulento o mucopurulento) son, probablemente, los síntomas que mejor se correlacionan con la EAEPOC.^{1,4}

Además, es importante considerar otras patologías cuya sintomatología podría confundir el diagnóstico diferencial de la EAEPOC, las cuales se presentan en la **Tabla 1**.

Una vez diagnosticado el cuadro de EAEPOC, es imprescindible determinar su gravedad, lo que permitirá decidir el tratamiento más pertinente, así como la necesidad de hospitalización e, incluso, de manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Ante la ausencia de biomarcadores diagnósticos que muestren alta sensibilidad y especificidad, el diagnóstico recaerá, primordialmente, en el agravamiento de la disnea, en la desaturación de oxígeno y en ciertos biomarcadores como la proteína C reactiva (PCR) elevada, datos que pueden ser medibles, a diferencia de otros parámetros clínicos o paraclínicos.

Como parte de la evaluación del paciente con EAEPOC, es recomendable realizar una serie de estudios paraclínicos básicos, como: biometría hemática con recuento de eosinófilos, perfil bioquímico, PCR, electrocardiograma y radiografías posteroanterior y lateral de tórax. En situaciones especiales podrían ser de utilidad los análisis moleculares o microbiológicos de expectoración, gasometría arterial, biomarcadores como la fracción N-Terminal del péptido natriurético cerebral o tipo B (NT-ProBNP), troponina, Dímero D y ciertos estudios de imagen, como la ecografía pulmonar y/o cardíaca o la tomografía.

El grupo GOLD recomienda desde hace algunos años los criterios clínicos y paraclínicos de Roma para establecer la gravedad de las EAEPOC (ver **Tabla 2**), dividiéndola en leve, moderada o grave. Estos parámetros resultan de

Tabla 1. Patologías que deben ser consideradas para establecer un diagnóstico diferencial de exacerbaciones agudas de EPOC

PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS	PATOLOGÍAS CARDIACAS	OTRAS
Neumonía Neumotórax Embolismo pulmonar Trauma torácico Derrame pleural Bronquiectasias Enfermedad pulmonar intersticial Carcinoma pulmonar	Cardiopatía isquémica Arritmias Insuficiencia cardiaca Derrame pericárdico	Ansiedad Obesidad Obstrucción de vía aérea superior Anemia Trastornos metabólicos

Fuente: elaborada con información de GOLD, 2025¹ y Soler Cataluña et al., 2022.⁴

gran utilidad para decidir cuál va a ser el manejo subsecuente más adecuado, ya sea ambulatorio, hospitalario e, incluso, valorar su ingreso a la UCI.^{1,4,5}

La clasificación de Roma presenta ciertas restricciones significativas; por ejemplo, en algunos centros de atención primaria no se cuenta con mediciones de PCR o gasometrías arteriales que permitan determinar alteraciones;

Tabla 2. Criterios para considerar la clasificación de la gravedad de una exacerbación de EPOC

CLASIFICACIÓN	CRITERIOS
Leve	- Disnea <5 evaluada por VAS - Frecuencia respiratoria <24 respiraciones/min - Frecuencia cardiaca <95 latidos/min - Sat O₂ en reposo >92% respirando aire ambiente (o bajo la prescripción habitual de oxígeno del paciente) y/o cambio < o igual 3% (cuando se conozca) - PCR <10 mg/l (si se obtiene)
Moderado (contar con al menos tres de los seis criterios mencionados)	- Disnea ≥5 evaluada por VAS - Frecuencia respiratoria ≥24 respiraciones/min - Frecuencia cardiaca ≥95 latidos/min - Sat O₂ en reposo <92% respirando aire ambiente (o bajo la prescripción habitual de oxígeno del paciente) y/o cambio >3% (cuando se conozca) - PCR ≥10 mg/l - Si se obtiene gasometría, puede mostrar hipoxemia (PaO₂ ≤60 mmHg) y/o hiper-capnia (PaCO₂ >45 mmHg), pero sin acidosis (pH >7.35)
Grave	La gasometría arterial con hipercapnia y acidosis (PaCO₂ >45 mmHg y pH <7.35)

VAS: escala análoga visual; PCR: proteína C reactiva; PaO₂: presión parcial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono. **Fuente:** elaborada con información de Cortes et al., 2023.⁵

otras desventajas son la inespecificidad de los síntomas cardinales como la frecuencia cardíaca y respiratoria o la disnea, ya que estas pueden presentarse en pacientes con EPOC que padezcan comorbilidades asociadas como cardiopatías, neumonía, fibrosis pulmonar, bronquiectasias, tromboembolismo pulmonar, entre otras. La evaluación de la disnea con una escala analógica puede resultar muy subjetiva, y no ha sido validada aún por el grupo GOLD. Por último, la determinación de parámetros de saturación de oxígeno o gasométricos varían significativamente en ciudades con gran altitud, por lo que estos valores deberán de ser validados tomando en cuenta cada situación en forma particular según la zona geográfica.^{1,4}

El grupo español GesEPOC propone una estadificación de la gravedad de las exacerbaciones tomando en consideración los siguientes aspectos:^{1,4}

- 1)** La estratificación de riesgo basal de la EPOC (riesgo bajo o alto).
- 2)** La valoración del episodio agudo determinado por el grado de disnea (mMRC), la alteración del estado de alerta, la frecuencia respiratoria y la alteración en el intercambio de gases (sat O₂ o gasometría arterial).

Esta propuesta, a diferencia de la elaborada por Roma, es más sencilla de determinar en centros de atención primaria, y cuenta con parámetros más clínicos y medibles.

Una vez realizada una evaluación integral, confirmado el diagnóstico y determinado el nivel de gravedad de la EAEPOC, se procederá a definir el tratamiento más pertinente.

Tratamiento

El objetivo fundamental en el manejo de la EAEPOC es estabilizar las condiciones pulmonares del individuo y controlar los factores desencadenantes. El tratamiento deberá ser individualizado con base en la gravedad de los episodios, la presencia de comorbilidades y las necesidades particulares de cada paciente.^{1,4}

En el caso de un sujeto con EPOC que presenta datos de exacerbación, el primer aspecto que debe determinarse es si el paciente requiere manejo ambulatorio u hospitalización y, en caso de esta última, si es candidato para ingresarlo a una UCI. Del 50 al 80% de las exacerbaciones pueden ser manejadas de forma ambulatoria, y menos del 10% requieren, al momento del diagnóstico, cuidados intensivos.^{1,4}

El tratamiento puede ser dividido en dos grandes grupos: farmacológico y no farmacológico.

Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores

Los broncodilatadores de primera elección considerados como la piedra angular en el manejo del en pacientes con EPOC estable son los de acción prolongada (agonistas beta-2 [LABA], agonistas muscarínicos [LAMA], o la combinación LABA/LAMA); en cambio, para sujetos con EPOC y exacerbaciones se prefieren los broncodilatadores de acción corta (agonistas beta-2 [SABA], agonistas muscarínicos [SAMA], o la combinación SABA/SAMA). La vía inhalada es la preferida, ya que presenta múltiples beneficios, entre ellos que permite depositar una alta concentración de fármaco en la vía aérea, tiene mayor eficacia y los efectos adversos son pocos en comparación con terapias orales o sistémicas.^{1,4}

Para la administración de los broncodilatadores de acción corta en EAEPOC (como salbutamol, ipratropio o la combinación salbutamol/ipratropio), pueden utilizarse dispositivos presurizados de dosis medida (PMDI) con o sin cámara espaciadora, o bien terapia nebulizada; en el paciente hospitalizado se suele optar por esta última, ya que no requiere de esfuerzo considerable por parte del paciente, resulta de gran utilidad en individuos con deterioro cognitivo o neuromuscular y mejora tanto el depósito de medicamento, como la sensación de bienestar del paciente y el control de los síntomas; incluso, algunos estudios han encontrado que disminuyen los reingresos hospitalarios. En cambio, cuando se trata de pacientes con buen esfuerzo inspiratorio (mayor de 30 l/min) que tienen una buena técnica de inhalación, la terapia inhalada con PMDI ofrece resultados tan efectivos como la terapia nebulizada.^{1,4}

La duración del tratamiento con estas modalidades dependerá de la respuesta terapéutica y la recuperación del estado clínico pulmonar del paciente, con lo que podrá utilizar nuevamente sus dispositivos de acción prolongada previos.

Antibióticos

Como ya se comentó, el principal factor desencadenante de exacerbaciones en el paciente con EPOC son las infecciones respiratorias en el 50-70% de los casos y, de estos, del 30 al 50% podrían ser de etiología bacteriana.⁵ Debido a esto, el uso de antibióticos se convierte en una parte importante del tratamiento del paciente, siempre y cuando reúna los criterios específicos para su prescripción, tanto en el ámbito ambulatorio como hospitalario. Cuando se ha documentado etiología bacteriana, los antibióticos, adecuadamente seleccionados (preferentemente mediante cultivo y antibiograma), han demostrado reducir el fracaso terapéutico, prolongar el periodo libre de exacerbación y, en aquellos que requieran hospitalización (sobre todo internamiento en terapia intensiva), disminuyen el tiempo de estancia hospitalaria, el fracaso terapéutico e incluso la mortalidad.^{1,4}

Los criterios principales para decidir utilizar antibióticos en una EAEPOC son:^{1,4}

- Cambios en la coloración de la expectoración (de mucoso a verde amarillento o purulento).
- PCR mayor de 20 mg/dl, aun y cuando no existan cambios en el color de la expectoración.
- Pacientes que requieren de manejo en la UCI.
- Pacientes que cursen con neumonía.

La etiología de las exacerbaciones infecciosas está influenciada por diversos factores, entre ellos la gravedad del evento, los antecedentes de hospitalización, el uso previo de antibióticos y los patógenos prevalentes en la comunidad. De estos últimos, los más frecuentes son: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma* spp. y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a penicilina, así como *Enterobacteriaceae* y *P. aeruginosa* en el ámbito hospitalario. Estos factores epidemiológicos y clínicos determinarán la elección de la cobertura antimicrobiana, siendo la amoxicilina/ácido clavulánico, las fluoroquinolonas respiratorias (levofloxacino, moxifloxacino) los beta-lactámicos (ceftriaxona, cefixima, cefditoren) y los beta-lactámicos antipseudomonas los fármacos de elección en pacientes seleccionados.^{1,4}

Es importante señalar que una proporción significativa de casos de EAEPOC son de etiología viral y la prescripción de antibióticos no está justificada; por lo tanto, en la medida de lo posible deberá evitarse el sobreuso de estos fármacos y diagnosticar con pruebas serológicas o moleculares pertinentes la presencia de un virus como desencadenante de la infección respiratoria, sobre todo en casos de influenza y SARS-CoV-2, virus para los que existe tratamiento específico.

Corticosteroides

Los corticosteroides empleados en el manejo de las EAEPOC pueden ser inhalados o sistémicos:^{1,4}

- Los corticoides inhalados (beclometasona, fluticasona, budesónida) forman parte importante del manejo de la EPOC estable y también resultan muy útiles en el tratamiento de las exacerbaciones, ya sea administrados mediante PMDI o en terapia nebulizada, esto por sus propiedades antiinflamatorias y capacidad de mejoría

de los síntomas, presentando una eficacia significativa sobre todo en individuos con recuento de eosinófilos mayor de 300 células/ μ l con un buen rango de seguridad.

- Los corticosteroides sistémicos (prednisona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona) han demostrado mejorar los desenlaces clínicos y disminuir la falla al tratamiento o la recaída en pacientes hospitalizados con EAE-POC grave en esquemas de tratamiento de cinco a 14 días, utilizando el equivalente a 40 mg de prednisona diaria.

El estudio REDUCE (*Reduction in the Use of Corticosteroids in Exacerbated COPD*) comparó la administración de esquemas de cinco vs. 14 días de prednisona en pacientes con EAEPOC grave, y demostró la no inferioridad en términos de recaídas, así como la reducción del riesgo de efectos secundarios intrínsecos de los corticosteroides sistémicos (hiperglicemia, infecciones, aumento de peso, insomnio, entre otros).²²

Por último, no existen estudios que hayan encontrado beneficio con la administración de corticosteroides sistémicos posthospitalización por exacerbaciones, por lo que su uso no está justificado más allá de los esquemas antes mencionados para el manejo intrahospitalario.

Otras estrategias farmacológicas

En individuos con EAEPOC graves o muy graves, o en el paciente postrado por tres o más días, se recomienda el uso de trombopprofilaxis con heparina de bajo peso molecular debido al riesgo elevado de que se presente enfermedad tromboembólica.^{1,4}

Otro aspecto muy importante que debe destacarse en el manejo farmacológico es el abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado de las comorbilidades del paciente exacerbado, como la cardiopatía isquémica, arritmias, hipertensión arterial, diabetes, SAOS, falla cardíaca, etcétera, para prevenir complicaciones relacionadas.

Tratamiento no farmacológico

Oxigenoterapia

Una gran mayoría de pacientes con EAEPOC catalogada como moderada/grave, necesitarán el uso de oxígeno (O_2) complementario como componente modular del tratamiento. Por esto, el objetivo será mantener saturaciones meta de entre 88 y 92% bajo vigilancia estrecha de la respuesta al manejo y monitoreo para detectar de manera temprana la presencia de alguna alteración del estado de alerta, hipercapnia o supresión respiratoria por sobreadministración de O_2 . La vía de aplicación puede ser mediante cánulas nasales con flujos de 2 a 4 l/min, mascarillas tipo Venturi con FiO_2 24-30% o bien, cánulas nasales de alto flujo. Estas últimas han demostrado su utilidad al optimizar la oxigenación y disminuir la hipercapnia, lo que se traduce en mejoría sintomática. También han demostrado su no inferioridad en estudios que han comparado este método con la ventilación no invasiva en pacientes con acidosis respiratoria leve o moderada.^{1,4}

Ventilación no invasiva (VNI)

La VNI está indicada en el paciente con EAEPOC grave que presenta fallo ventilatorio con hipercapnia ($pH < 7.35$ y $PaCO_2 > 45$ mm/Hg), ya que ha demostrado disminuir el riesgo de intubación, complicaciones relacionadas y

mortalidad en comparación con la oxigenoterapia. Es importante seleccionar adecuadamente al sujeto candidato para recibir VNI, ya que los pacientes con alteración del estado de conciencia, inestabilidad hemodinámica, paro respiratorio, riesgo de aspiración o poco cooperadores no son candidatos a esta estrategia terapéutica.^{1,4}

Ventilación invasiva

En individuos que presenten acidosis respiratoria grave ($\text{pH} < 7.25$), inestabilidad hemodinámica, contraindicaciones o fracaso a la VNI, la estrategia de manejo de la insuficiencia respiratoria o ventilatoria en la EAEPOC grave será la ventilación mecánica invasiva.^{1,4}

Rehabilitación pulmonar

La rehabilitación pulmonar es una estrategia no farmacológica indicada tanto para el manejo del paciente con EPOC estable como para aquellos que presentan exacerbaciones. El empleo de rehabilitación temprana en el paciente hospitalizado ha demostrado mejorar la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, además de reducir el número de reingresos hospitalarios, esto último sobre todo en programas de rehabilitación tempranos iniciados en las primeras cuatro semanas del alta hospitalaria.^{1,4}

Por último, es importante mencionar lo reportado por el grupo del Dr. Soler Cataluña y GesSEPOC, al evaluar una serie de rasgos tratables en el paciente que padece exacerbaciones de EPOC. Un rasgo tratable se define como aquella característica clínica, fisiológica o biológica presente en cada paciente individualmente, que puede ser identificada por pruebas diagnósticas o biomarcadores y cuenta con un tratamiento específico.⁴ En la **Tabla 3** se mencionan los rasgos tratables identificados por el grupo GesEPOC en el paciente con EAEPOC.

Tabla 3. Rasgos tratables del síndrome de agudización de la EPOC

RASGOS TRATABLES	BIOMARCADOR	TRATAMIENTO
<i>RT endotípicos</i> Infección bacteriana Inflamación T2 Disfunción ventricular Isquemia miocárdica	Color del esputo PCR (≥ 20 mg/l) Eosinofilia periférica (≥ 300 cél/mm ³) NT-proBNP Troponina	Antibiótico Corticoides sistémicos Diuréticos, beta-bloqueadores, ARA-II, IECA Antiagregantes, beta-bloqueadores
<i>RT funcionales</i> IRA hipoxémica IRA hipercápnica Acidosis respiratoria	PaO ₂ inferior a 60 PaCO ₂ >45 mmHg pH <7.35	Oxigenoterapia Evitar sedantes Considerar ventilación no invasiva

<i>RT imagen (Rx tórax/TC torácico)</i> Neumonía Embolia pulmonar Hipertensión pulmonar Bronquitis infecciosa Bronquiectasias	Infiltrado parénquima pulmonar Defecto de repleción vascular Relación arteria pulmonar/aorta >1 Árbol en brote Bronquiectasias	Antibiótico Anticoagulación Valorar oxigenoterapia Valorar antibiótico Valorar antibiótico
<i>RT de estilo de vida/conductuales</i> Bajo apego terapéutico Técnica inhalatoria incorrecta	Cuestionarios de apego (TAI, por ej.) Revisión de la técnica (cuestionarios)	Educación sanitaria Entrenamiento
Problemática social	Evaluación social y de dependencia (Pfeiffer, por ej.)	Programas de apoyo social

IRA: insuficiencia respiratoria aguda; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECAS: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; PaO₂: presión parcial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; NT-proBNP: fracción N-Terminal del péptido natriurético cerebral o tipo B; PCR: proteína C reactiva; RT: rasgo tratable; Rx: radiografía; TC: tomografía computarizada. **Fuente:** tomada de Soler Cataluña et al., 2022.⁴

Manejo hospitalario

Criterios para ingreso hospitalario

Una evaluación precisa e integral del paciente con EPOC que presenta una exacerbación es de vital importancia porque permitirá iniciar en forma temprana las estrategias terapéuticas pertinentes y categorizar su gravedad para tomar la decisión sobre si su manejo será ambulatorio o amerita que sea hospitalizado, ya que atender a tiempo el evento y las comorbilidades asociadas ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria, las complicaciones, los costos y la mortalidad.

En la **Tabla 4** se exponen los criterios habituales para decidir el ingreso hospitalario de un paciente con EAEPOC.

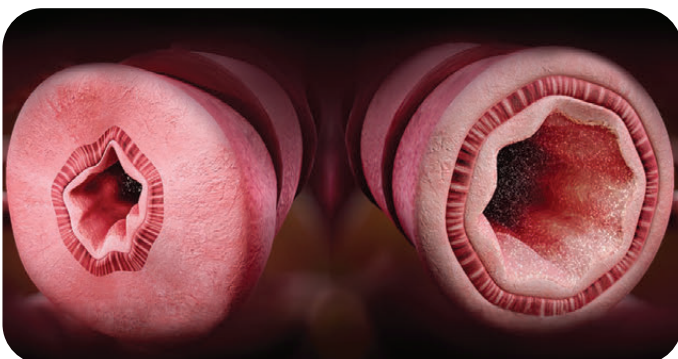
Durante el manejo hospitalario, resulta primordial abordar de manera integral y multidisciplinaria al paciente que cursa con EAEPOC, involucrando a neumólogos, intensivistas, nutriólogos, inhaloterapistas, rehabilitadores pulmonares y todos aquellos especialistas indicados para el manejo de las comorbilidades, con el fin de estabilizar y tratar lo más pronto posible las exacerbaciones y sus complicaciones agregadas.^{1,4}

Alta hospitalaria y manejo posterior a una exacerbación

No existe un protocolo universal estandarizado para definir el momento del alta hospitalaria de un paciente después de un episodio de EAEPOC. Esto se debe a una serie de factores como la gravedad y el impacto de la exacerbación, las comorbilidades del individuo, sus recursos en salud y las redes de apoyo con las que cuente, entre otros, lo que puede variar también de país a país, por lo que las recomendaciones del alta y su manejo posterior deberán adecuarse a las características y recursos de atención a la salud en cada localidad. Debe reconocerse además, que determinar adecuadamente el momento del alta hospitalaria y realizar un

Régimen triple fijo extrafino en un solo dispositivo^{1*}

- Partícula extrafina <2 micras capaz de tratar todo el árbol bronquial incluida la vía aérea pequeña⁵



*Trimbow está indicado como un tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con EPOC severa que no están tratados adecuadamente con la combinación de un corticoesteroide inhalado y un beta2-agonista de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada.⁷

Referencias:

1. Singh et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2018; 19 (11): 1279-1287.
2. Singh et al. Lancet 2016;388:963-973.
3. Vestbo et al. Lancet 2017; 389 (10082): 1919-1929.
4. Papi et al. Lancet 2018; 391: 1076-84.
5. Singh D_ Triple therapy in COPD_2017.
6. Singh et al. - Eur Respir J 2019; 53: 1900235.
7. IPP Trimbow 100/6/12.5µg aerosol para inhalación.

Trimbow®

Reg. No. 035M2018 SSA IV
CCB SSA: 6223



Eficacia en la prevención de exacerbaciones moderadas a severas y mejoría en la calidad de vida.^{2,3,4}



Puede usarse con espaciador⁷

2x2

INHALACIONES
AL DÍA

Administración de dos veces al día (2x2) en un dispositivo pMDI para aliviar los síntomas diurnos y nocturnos.¹



Formulación extrafina en sus 3 componentes.⁵



Para mayor información escanee este código QR o ingrese a www.chiesimexico.com



Aviso No. 203300202C6406

Evidencia científica de Trimbow® en paciente con EPOC⁶

TRILOGY²
753 pacientes

VS
ICS/LABA

-23%
p=0,042

Velocidad de reducción
en las exacerbaciones

TRINITY³
1.324 pacientes

VS
LAMA

-22%
p=0,023

TRIBUTE⁴
969 pacientes

VS
LABA/LAMA

-23%
p=0,020

*Con una exacerbación severa en el año (análisis de subgrupo).

Tabla 4. Criterios habituales para decidir el ingreso hospitalario de un paciente con EAEPOC

- Falla al tratamiento inicial después de 12 horas
- $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mm/Hg}$
- $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm/Hg}$ sin historia de hipercapnia
- Acidosis respiratoria con $\text{pH} < 7.35$
- Necesidad de oxigenoterapia o VNI
- Presencia de neumonía
- Complicaciones como neumotórax, derrame pleural, tromboembolismo pulmonar
- Inestabilidad hemodinámica
- Intolerancia a la vía oral
- Apoyo domiciliario insuficiente
- Presencia de comorbilidades descompensada (ya sea cardiovasculares, metabólicas, renales y diabetes, por ejemplo)

PaO_2 : presión parcial de oxígeno; PaCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono; VNI: ventilación no invasiva. **Fuente:** elaborada con información de GOLD, 2025¹ y Soler Cataluña et al., 2022.⁴

plan integral de manejo posterior disminuirá el riesgo de readmisiones y los costos de atención, mejorará la calidad de vida del paciente y disminuirá el riesgo de mortalidad asociada con el evento.^{1,4}

Desde el punto de vista clínico, la decisión de otorgar el alta hospitalaria está determinada por varios parámetros, entre ellos: mejoría de la función pulmonar, reducción de las necesidades mínimas de O_2 , control del factor desencadenante de la exacerbación, estudios paraclínicos (PCR, recuento de eosinófilos en sangre, troponina, Pro-BNP, etcétera) estabilidad hemodinámica, control metabólico y de las comorbilidades, empleo de vía oral, entre otros. Pero existen otros parámetros igual de importantes que deben ser evaluados y manejados al momento del alta, como lo son la cesación tabáquica o evitar la exposición al humo de tabaco, historial de vacunación, rehabilitación pulmonar, requerimiento de oxigenoterapia domiciliaria y apoyo nutricional, ya que todo esto en conjunto ayudará a mejorar la calidad de vida y disminuirá el riesgo de readmisiones o mortalidad del paciente con EPOC.^{1,4}

Un aspecto relevante del manejo posthospitalario es la terapia farmacológica óptima. En este sentido, algunos estudios y guías de práctica clínica recomiendan escalar a triple terapia (LABA/LAMA/corticosteroide inhalado [CSI]) en cualquier paciente que haya presentado dos exacerbaciones sin hospitalización o una exacerbación que ameritara ingreso hospitalario en el año previo, por lo que todo paciente que egresa debería ser tratado farmacológicamente con triple terapia, de preferencia en un dispositivo único (SITT), ya que dichos estudios han demostrado que esta estrategia terapéutica instalada en forma temprana (durante los primeros 28 días posteriores a la exacerbación y de preferencia al iniciarlo desde la alta hospitalaria) reducen el riesgo de futuras exacerbaciones, readmisiones hospitalarias, costos de atención e incluso mortalidad por cualquier causa. A pesar de no contar con estudios comparativos controlados que evalúen en forma directa terapia LABA/LAMA vs. triple terapia en el manejo del paciente egresado de un episodio moderado/grave de EAEPOC, la evidencia reciente soporta que se prefiera la triple terapia como elección para este tipo de pacientes.^{1,4}

La **Tabla 5** resume en forma didáctica el plan integral de manejo del paciente que egresa de hospitalización después de un episodio de exacerbación de EPOC, así como su plan de seguimiento.

Tabla 5. Criterios de alta y recomendaciones para el seguimiento del paciente posthospitalización

1. Revisión exhaustiva de todos los datos clínicos y de laboratorio. 2. Verificar la terapia de mantenimiento, así como su entendimiento por parte del paciente y sus cuidadores. 3. Reafirmar la técnica de inhalación. 4. Asegurar la comprensión sobre el retiro de la medicación aguda (esteroides y/o antibióticos). 5. Evaluar la necesidad de continuar con alguna terapia de oxigenación. 6. Establecer el plan de manejo de las comorbilidades. 7. Garantizar acuerdos de seguimiento, tanto temprano (antes de las cuatro semanas), como tardío (<12 semanas, como se ha indicado). 8. Cualquier dato clínico o investigado debe ser identificado.	
SEGUIMIENTO TEMPRANO DE 1 A 4 SEMANAS	SEGUIMIENTO TARDÍO DE 12 A 16 SEMANAS
• Evaluar la capacidad del paciente para hacer frente a su ambiente habitual. • Verificar el entendimiento del régimen de tratamiento. • Reafirmar la técnica de uso de los inhaladores. • Comprobar la necesidad de oxigenoterapia de largo plazo. • Documentar la capacidad de realizar actividad física y considerar la elegibilidad del paciente para incluirlo en rehabilitación pulmonar. • Documentar síntomas CAT o mMRC. • Determinar el estado y el nivel de control de las comorbilidades.	• Evaluar la capacidad del paciente para hacer frente a su ambiente habitual. • Verificar el entendimiento del régimen de tratamiento. • Reafirmar la técnica de uso de los inhaladores. • Comprobar la necesidad de oxigenoterapia de largo plazo. • Documentar la capacidad para realizar ejercicio y actividades de la vida diaria. • Medir espirometría: VEF1. • Documentar síntomas CAT o mMRC. • Determinar el estado y el nivel de control de las comorbilidades.

CAT: COPD Assessment Test; mMRC: Modified Medical Research Council; VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **Fuente:** tomado y modificado de Gold, 2025.¹

Impacto de las exacerbaciones en EPOC

Como ya ha sido comentado en párrafos anteriores, las EAEPOC conllevan a un incremento en la inflamación y, si no son detectadas, estadificadas y manejadas en forma temprana, pueden llegar a generar inflamación persistente que impactará negativamente en la progresión de la enfermedad, en la pérdida de la función pulmonar, en el deterioro de la calidad de vida y en el aumento del número y gravedad de las exacerbaciones, lo que puede derivar en hospitalizaciones más constantes y, finalmente, en una mayor morbilidad y mortalidad (ver **Figura 1**).

Asimismo, las EAEPOC están asociadas con una acelerada disminución de la función pulmonar (manifestada, en la mayoría de los estudios, por pérdida del volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF1]), sobre todo en exacerbaciones graves, siendo más significativa esta reducción en pacientes con EPOC leve o moderada. Un fenómeno interesante que se ha evidenciado es que la función pulmonar comienza a disminuir antes de que aparezcan los síntomas de la EAEPOC y, una vez instalada la pérdida del VEF1, persiste hasta por ocho a 12 semanas, incluso un grupo de individuos nunca recuperan su función pulmonar previa a la exacerbación, lo que sin duda repercute en su calidad de vida y en el impacto de los síntomas en el paciente, cuya salud ya es, de por sí, precaria.²³

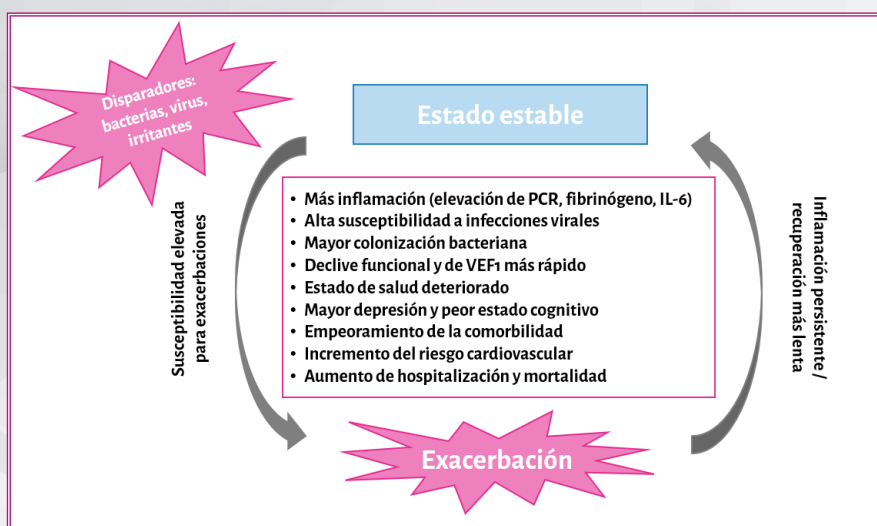


Figura 1. Exacerbaciones en EPOC y eventos involucrados. PCR: proteína C reactiva; VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. **Fuente:** tomado y modificado de Wedzicha et al., 2013.⁶

Morbimortalidad cardiovascular y exacerbaciones

Con independencia de la mortalidad relacionada con la progresión de la EPOC en el paciente estable, las exacerbaciones son una causa muy importante de mortalidad relacionada con la enfermedad, y estas pueden tener un origen tanto respiratorio, como cardiovascular. Las causas cardiovasculares han sido estudiadas a profundidad, encontrándose una correlación consistente entre la presencia de exacerbaciones (de cualquier gravedad), su frecuencia y el tipo de patología cardiovascular asociada.

Existe una interconexión muy estrecha entre el corazón y los pulmones, de tal manera que el daño pulmonar afecta al sistema cardiovascular debido a una serie de fenómenos fisiopatológicos como la hiperinflación, la hipoxemia crónica, la inflamación persistente y las exacerbaciones, lo que incrementa significativamente esos fenómenos; asimismo, diversas comorbilidades cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica, la falla cardíaca, las arritmias, la hipertensión arterial, los eventos vasculares cerebrales (EVC), entre otros, inciden negativamente en la función pulmonar al presentarse agudización de estas patologías.²⁴

Existen factores clave que ilustran la compleja interacción entre el corazón y los pulmones, como el tabaquismo, la contaminación ambiental y la exposición laboral a sustancias nocivas. Estos factores no solo aumentan el riesgo de desarrollar EPOC, sino que también contribuyen significativamente a la aparición de enfermedades cardiovasculares, lo que evidencia la interconexión entre ambos sistemas. Por ejemplo, un paciente con EPOC tiene 2.5 más probabilidades de padecer enfermedad cardiovascular con una prevalencia para falla cardíaca del 7 al 42%, para cardiopatía isquémica del 2 al 18% y arritmias del 3 al 21%. Hasta el 35% de las muertes por EPOC son atribuidas a enfermedad cardiovascular, predominantemente durante un episodio de exacerbación independiente de la gravedad y del grado de obstrucción previos a la exacerbación.²⁵

El riesgo de muerte en individuos con EPOC aumenta aún más si se tienen comorbilidades concomitantes; por ejemplo, el riesgo aumenta entre un 27 y un 50% si también existe cardiopatía isquémica; 56% con fibrilación auricular, del 30 al 90% con falla cardíaca y del 54 al 70% si se presenta diabetes mellitus tipo 2.²⁶⁻²⁹ Todas estas comorbilidades tienen un impacto negativo en el estado del paciente, en especial durante los primeros 30 días posteriores a una exacerbación. Durante este periodo existe un aumento global del 32% en el riesgo de eventos

cardiovasculares agudos, que puede alcanzar hasta un 85% si la exacerbación es grave. Además, este riesgo permanece elevado hasta por un año. Por ello, no es raro observar que tras un evento pulmonar, algunos pacientes sean nuevamente ingresados por alguna patología cardiovascular.³⁰

Al parecer, dicho fenómeno ocurre con frecuencia en sujetos con EPOC incluso moderada, y en general podría decirse que el riesgo de presentar un evento cardiovascular posterior a una exacerbación moderada/grave es cuatro veces mayor a los 30 días; dos veces mayor entre los 30 y los 365 días, y para las exacerbaciones graves el riesgo es 10 veces mayor a los 30 días; cuatro veces mayor entre los 30 y los 90 días, y dos veces mayor entre los 90 y los 365 días, siendo el infarto agudo al miocardio y los EVC los padecimientos más frecuentemente relacionados.^{31,32}

Por todo lo ya mencionado, resulta crucial detectar de forma temprana y precisa la presencia de comorbilidades cardiovasculares, sobre todo ante un episodio de exacerbación independiente de su gravedad y tratar de forma adecuada ambos aspectos, seleccionar tanto la terapia no farmacológica como la farmacológicas más adecuadas para prevenir desenlaces negativos y dar seguimiento puntual de la evolución posthospitalaria de estos individuos. En este sentido, es importante mencionar que diversos estudios han demostrado que el empleo de la triple terapia LABA/LAMA/CSI parecen incidir en la disminución de la mortalidad por cualquier causa, incluyendo la cardiovascular, y entre más temprano inicie, mejores desenlaces se obtienen, reduciendo el número de exacerbaciones, alargando el tiempo de aparición entre episodios, disminuyendo los costos por hospitalización, reingreso e, incluso, mortalidad.^{33,34}

Prevención de exacerbaciones

Después de una exacerbación, independiente de su gravedad, deberán tomarse medidas pertinentes y realizar intervenciones para evitar al máximo la aparición de nuevos episodios agudos ya que, como se mencionó con anterioridad, si no se sigue un manejo adecuado y temprano; potencialmente, estos episodios pueden llegar a desenlaces negativos en función pulmonar, calidad de vida, ingresos hospitalarios, costos y alta mortalidad.^{35,36}

Las intervenciones que se sugieren realizar se dividen en no farmacológicas y farmacológicas, como se muestra en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Intervenciones posteriores a una exacerbación

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS	INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS
• Broncodilatadores: LABA, LAMA, LABA/LAMA • Regímenes con CSI: LABA-CSI, LABA/LAMA/CSI • Antiinflamatorios: roflumilast, dupilumab • Inmunomoduladores: macrólidos • Mucorreguladores: N-acetilcisteína, erdosteína, carbocisteína	• Medidas de aislamiento: cubrebocas, evitar contacto social, aseo de manos • Cesación tabáquica • Evitar exposición laboral o por biomasa • Rehabilitación pulmonar • Nutrición • Vitamina D

LABA: agonista beta-2 de acción prolongada; LAMA agonista musarínico de acción prolongada; CSI: corticosteroides inhalados. **Fuente:** elaborada con información de Soler Cataluña et al., 2022.⁴

Conclusiones

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es, y seguirá siendo, una de las neumopatías crónicas más prevalentes a nivel local y global. Las exacerbaciones que se presentan durante la evolución del padecimiento son un factor muy importante para presentar discapacidad, disminución de la función pulmonar, deterioro de la calidad de vida, alto riesgo de hospitalizaciones, incremento en los costos de atención y mortalidad, tanto por complicaciones respiratorias, como cardiovasculares, principalmente.

Los nuevos tratamientos para la EPOC/EAEPOC, entre ellos el empleo de las triples terapias en dispositivos únicos (SITT), iniciados sobre todo en las fases tempranas posteriores a la exacerbación, se han convertido en opciones prometedoras para disminuir el riesgo de nuevos episodios, mejorar la calidad de vida, evitar la pérdida de la función pulmonar e, incluso, los estudios y protocolos actuales de atención podrían ayudar a disminuir su mortalidad; sin embargo, para confirmar esta presunción se necesitarán estudios posteriores que evalúen de forma puntual este desenlace.

Fuentes consultadas

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). The global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. GOLD, 2025.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). OMS, 6 de noviembre de 2024. Tomado de [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)), consultado el 22 de enero de 2025.
3. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2):196-204. Doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
4. Soler Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(2):159-170. Doi: 10.1016/j.arbres.2021.05.011.
5. Cortes A, Cureño A, Elizondo A et al. Impacto de las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Respirar.* 2023;15(2):113. Doi: 10.55720/respirar.15.2.5.
6. Wedzicha JA, Brill SE, Allinson JP, Donaldson GC. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med.* 2013;11:181. Doi: 10.1186/1741-7015-11-181.
7. Montes de Oca M, Tálamo C, Halbert RJ et al. Frequency of self-reported COPD exacerbation and airflow obstruction in five Latin American cities: the Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO) study. *Chest.* 2009;136(1):71-78. Doi: 10.1378/chest.08-2081.
8. Anzueto A, Sethi S, Martinez FJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;14(7):554-564. Doi: 10.1513/pats.200701-003FM.
9. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1128-1138. Doi: 10.1056/NEJMoa0909883.
10. Silva O R. Fenotipos clínicos en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ¿evolver al futuro? *Rev Med Chile.* 2012;140:926-933.
11. Rothnie KJ, Müllerová H, Smeeth L, Quint JK. Natural history of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a general practice-based population with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(4):464-471. Doi: 10.1164/rccm.201710-2029OC.
12. Corhay JL, Louis R. [The UPLIFT study (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium)]. *Rev Med Liege.* 2009;64(1):52-57. Tomado de <https://rmlg.uliege.be/article/1848?lang=en>, consultado el 17 de enero de 2025.
13. Couper D, LaVange LM, Han M et al. Design of the Subpopulations and Intermediate Outcomes in COPD Study (SPIROMICS). *Thorax.* 2014;69(5):491-494. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203897.
14. Vogelmeier C, Pignot M, Wiklund F et al. Risk of future exacerbations among COPD patients – A real-world register-based cohort study (AvoidEx). *Eur Respir J.* 2020;56(suppl64):4189. Doi: 10.1183/13993003.congress-2020.4189.
15. Seemungal TAR, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status, and mortality in COPD – A review of potential interventions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009;4:203-223. Doi: 10.2147/copd.s3385.
16. Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1543-1554. Doi: 10.1056/NEJMoa0805800.
17. Wedzicha JA, Calverley PMA, Seemungal TA et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(1):19-26. Doi: 10.1164/rccm.200707-973OC.
18. Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK et al. Temporal clustering of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(5):369-374. Doi: 10.1164/rccm.200807-1067OC.
19. Soler Cataluña JJ, Rodríguez Roisin R. Frequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbators: how much real, how much fictitious? *COPD.* 2010;7(4):276-284. Doi: 10.3109/15412555.2010.496817.

20. Müllerová H, Shukla A, Hawkins A, Quint J. Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective observational cohort study. *BMJ Open*. 2014;4(12):e006171. Doi: 10.1136/bmjopen-2014-006171.
21. Hughes R, Rapsomaniki E, Janson C et al. Frequent productive cough: symptom burden and future exacerbation risk among patients with asthma and/or COPD in the NOVELTY study. *Respir Med*. 2022;200:106921. Doi: 10.1016/j.rmed.2022.106921.
22. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2013;309(21):2223-2231. Doi: 10.1001/jama.2013.5023.
23. Dransfield MT, Kunisaki KM, Strand MJ et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(3):324-330. Doi: 10.1164/rccm.201605-1014OC.
24. Polman R, Hurst JR, Uysal OF et al. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state-of-the-art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2024;22(4-5):177-191. Doi: 10.1080/14779072.2024.2333786.
25. Perret J, Yip SWS, Idrose NS et al. Undiagnosed and “overdiagnosed” COPD using postbronchodilator spirometry in primary healthcare settings: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*. 2023;10(1):e001478. Doi: 10.1136/bmjresp-2022-001478.
26. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(8):631-639. Doi: 10.1016/S2213-2600(15)00241-6.
27. Miller, Edwards LD, Agustí A et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med*. 2013;107(9):1376-1384. Doi: 10.1016/j.rmed.2013.05.001.
28. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holgin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(4):962-969. Doi: 10.1183/09031936.00012408.
29. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev*. 2018;27(149):180057. Doi: 10.1183/16000617.0057-2018.
30. Daniels K, Tave A, Neikirk A et al. Incidence of severe cardiovascular events following acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a large claims database. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207:A3331. Doi: 10.1164/ajrccm-conference.2023.207.1_MeetingAbstracts.A3331.
31. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events. A post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):51-57. Doi: 10.1164/rccm.201711-2239OC.
32. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest*. 2010;137(5):1091-1097. Doi: 10.1378/chest.09-2029.
33. Kato M, Tomii K, Hashimoto K et al. The IMPACT Study - Single inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI and UMEC/VI in patients with COPD: Efficacy and safety in a Japanese population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:2849-2861. Doi: 10.2147/COPD.S226601. eCollection 2019.
34. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. *N Engl J Med*. 2020;383(1):35-48. Doi: 10.1056/NEJMoa1916046.
35. González del Castillo J, Candel FJ, de la Fuente J et al. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31(5):461-484. Tomado de <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6194861/>, consultado el 20 de enero de 2025.
36. Agustí A, Calverley PM, Decramer M et al. Prevention of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: knowns and unknowns. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2014;1(2):166-184. Doi: 10.15326/jcopdf.1.2.2014.0134.

91% de los pacientes

con asma presentan disfunción de las vías aéreas pequeñas.^{1*}

*definido como una variable fisiológica anormal en el estudio.

Innovair[®]

Beclometasona/Formoterol
en aerosol²

Reg. No. 295M2011 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.³

- ✓ No necesita agitarse: su formulación en solución emite una mezcla homogénea en cada dosis⁴
- ✓ Su nube más lenta de partículas extrafinas, permite mayor tiempo en la coordinación⁴
- ✓ Su formulación permite ser utilizado como tratamiento de mantenimiento y como rescatador en asma⁵



Descubra más



Aviso No. 213300202C1803

Innovair[®] NEXThaler[®]

Beclometasona/Formoterol
en polvo seco extrafino³

Reg. No. 220M2017 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.³

- ✓ El único DPI (dispositivo de polvo seco) con un "contador de inhalaciones"⁶ que lleva el registro de las dosis liberadas correctamente⁷
- ✓ Triple mecanismo de retroalimentación:⁸ sabor, contador de inhalaciones efectivas⁶ y clic
- ✓ Fácil de usar⁹ en 3 sencillos pasos:⁸ abrir, inhalar y cerrar



Descubra más



Aviso No. 213300202C1804

