



Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Actualización diagnóstica y terapéutica

J.L. Izquierdo^{a,b,*} y A. López^b

^aDepartamento de Medicina y Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España. ^bServicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

Palabras Clave:

- EPOC
- Fisiopatología
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Fenotipos

Keywords:

- COPD
- Physiopathology
- Diagnosis
- Treatment
- Phenotype

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria altamente prevalente, caracterizada por una limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible. Su origen es multifactorial, siendo el humo del tabaco la principal causa, aunque también influyen factores genéticos, ambientales y ocupacionales. La EPOC engloba distintos perfiles de pacientes (fenotipos clínicos), destacando el enfisema, la bronquitis crónica y el fenotipo mixto EPOC-asma (actualmente redefinido como EPOC con perfil T2). El diagnóstico requiere la confirmación mediante espirometría con prueba broncodilatadora. Dada su marcada heterogeneidad clínica y funcional, el tratamiento debe adaptarse al perfil del paciente, a la gravedad de los síntomas, al riesgo de exacerbaciones y a las comorbilidades asociadas. La intervención más efectiva para modificar su curso natural es el abandono del tabaco. Los broncodilatadores de larga duración son la base del tratamiento farmacológico, y su combinación con corticoides inhalados está indicada en pacientes con exacerbaciones frecuentes y características inflamatorias. En estadios avanzados, el manejo debe ser multidimensional, intentando cubrir todos los rasgos tratables del paciente.

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Diagnostic and therapeutic update

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a highly prevalent respiratory disease characterized by a limitation in airflow that is not fully reversible. Its origin is multifactorial. Tobacco smoke is the main cause, although genetic, environmental, and occupational factors also play a role. COPD encompasses different patient profiles (clinical phenotypes), most notably emphysema, chronic bronchitis, and the mixed COPD-asthma phenotype (currently redefined as COPD with a T2 profile). Diagnosis requires confirmation via spirometry with a bronchodilator test. Given its marked clinical and functional heterogeneity, treatment should be tailored to the patient's profile, severity of symptoms, risk of exacerbations, and associated comorbidities. The most effective intervention to modify its natural course is smoking cessation. Long-acting bronchodilators are the mainstay of pharmacological treatment and their combination with inhaled corticosteroids is indicated in patients with frequent exacerbations and inflammatory features. In advanced stages, management should be multidimensional, attempting to cover all of the patient's treatable features.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria caracterizada por una obstrucción crónica al flujo aéreo, secundaria a alteraciones inflamatorias y estructurales en las vías aéreas y en el parénquima

pulmonar, cuya base etiopatogénica es una respuesta anómala frente a partículas o gases nocivos, especialmente el humo del tabaco.

La EPOC engloba varios procesos como el enfisema, la bronquitis crónica y el fenotipo mixto EPOC-asma (EPOC T2). El diagnóstico debe confirmarse mediante espirometría, y la estrategia terapéutica debe adaptarse a los síntomas del paciente, al riesgo de exacerbaciones y a la presencia de comorbilidades.

*Correspondencia

Correo electrónico: joseluis.izquierdoa@uah.es

La EPOC es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, y tiene un gran impacto sobre la calidad de vida de los pacientes. Para mejorar el pronóstico es fundamental la prevención, el diagnóstico precoz y un tratamiento ajustado a sus características clínicas.

Recientemente las recomendaciones GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) han incorporado los conceptos de Pre-EPOC y PRISm (*Preserved Ratio Impaired Spirometry*) que identifican a personas con alteraciones funcionales o estructurales sin cumplir criterios de obstrucción, pero con alto riesgo de progresión. Sin embargo, dado que su relevancia clínica no está establecida no se abordan en esta revisión.

Epidemiología y relevancia clínica

Los valores que pueden observarse en la literatura sobre la prevalencia de la EPOC pueden ser muy variados, ya que no todos los estudios disponen de espirometría. En 2021 se estimó que más de 213 millones de personas vivían con EPOC en el mundo, lo que supone una prevalencia global del 2,7 %. No obstante, estudios basados en la espirometría, como el proyecto BOLD, elevan esta cifra hasta un 10 % en adultos mayores de 40 años.

Cuando se dispone de espirometría, un aspecto crítico es cómo se define la obstrucción. En España, el estudio EPISCAN II estimó una prevalencia del 11,85 % en la población general mayor de 40 años, (14,59 % en hombres y 9,37 % en mujeres). Esta estimación se hizo utilizando el cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada (FEV_1/FVC) posbroncodilatador menor del 70 % (criterio aceptado por la GOLD —*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*—). Sin embargo, este criterio de obstrucción no se acepta por la sociedad europea y americana para la estandarización de la espirometría, que define la obstrucción cuando el cociente FEV_1/FVC está por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN). Usando este criterio, la prevalencia de la EPOC en España en pacientes mayores de 40 años sería del 5,98 % (7,14 % en hombres y 4,94 % en mujeres). Estas diferencias

son un grave elemento de confusión a la hora de estimar la magnitud real de la EPOC y de establecer programas asistenciales, especialmente en sujetos mayores de 60 años (fig. 1).

Aunque se han descrito elevadas tasas de infradiagnóstico, la escasa utilización de la espirometría en el entorno clínico hace que la tasa de sobrediagnósticos sea también muy elevada, lo que genera un gasto innecesario y un mal manejo del paciente que puede acudir a la consulta con otras enfermedades que cursan con síntomas similares.

Etiopatogenia y factores de riesgo

Aunque en ciertos países en vías de desarrollo la exposición al humo de combustibles de biomasa, sobre todo leña, y la exposición ambiental en situaciones concretas (laborales, etc.) puede contribuir de forma decisiva en el desarrollo de la EPOC, el tabaquismo, especialmente en España, es el principal factor de riesgo. Sin embargo, no todos los fumadores desarrollan la enfermedad, lo que sugiere la participación de factores de susceptibilidad de origen genético y ambiental. Además, el daño estructural y la repercusión clínica pueden ser diferentes entre pacientes, lo que apoya que puede haber distintas vías patogénicas, con mayor o menor predominio de cada una de ellas en un paciente concreto. La GOLD enfatiza que la EPOC no debe entenderse como una única enfermedad, sino que existen múltiples mecanismos patogénicos que hay que identificar para conseguir una estrategia terapéutica personalizada.

De este modo, la exposición al humo de tabaco, a contaminantes o a otros tóxicos ambientales induce una respuesta compleja y persistente, incluso tras el cese del hábito tabáquico, lo que desencadena la liberación de mediadores inflamatorios. Entre los más relevantes se encuentran el factor de necrosis tumoral alfa ($TNF-\alpha$), la interleucina 8 ($IL-8$), las metaloproteinasas de matriz (MMP) y especies reactivas de oxígeno que producen disfunción del aclaramiento mucociliar y perpetúan el daño tisular, la degradación de la matriz extracelular y la destrucción alveolar. Esta respuesta inflamatoria y el remodelado secundario se amplifican en algunos pacientes, como aquellos que tienen infección crónica.

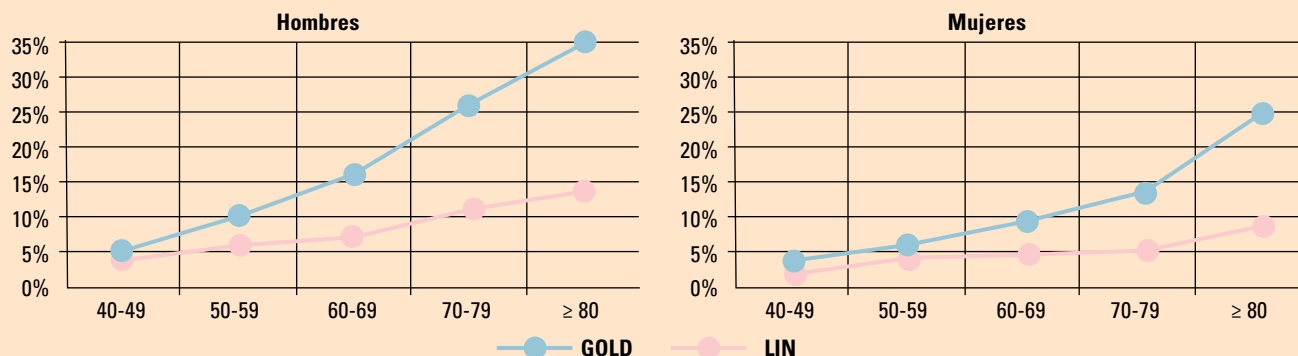


Fig. 1. Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en España utilizando diferentes criterios espirométricos. GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; LIN: límite inferior de la normalidad. Modificada de Soriano JB, et al.⁹.

En los pacientes donde predomina el enfisema también se puede observar un desequilibrio proteasas/antiproteasas, lo que favorece la elastólisis y la pérdida de arquitectura pulmonar. El ejemplo más característico es el enfisema, que puede verse en pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina (AAT). Esto es frecuente en sujetos homocigotos con el fenotipo ZZ, y otras variantes menos comunes que se asocian a déficit grave de AAT, definido por presentar valores por debajo del 35 % o de 60 mg/dl. En sujetos heterocigotos con niveles reducidos de AAT, pero por encima de niveles críticos, el incremento de riesgo no está bien definido, pero datos recientes sugieren que si fuman se convierten en una población de mayor riesgo para el desarrollo de EPOC.

Existe un tipo de paciente denominado EPOC con fenotipo mixto, actualmente identificado como EPOC con perfil T2, que puede compartir algunas características con el asma. A mediados del siglo pasado, se propuso la denominada teoría holandesa que establecía que ciertos pacientes con predisposición asmática podrían desarrollar obstrucción crónica si fumaban, de modo que en ellos puede haber una relación entre la EPOC y el asma. Posiblemente es en este subgrupo de pacientes donde los tratamientos biológicos actuales también pueden tener un papel relevante.

Existen otras potenciales vías patogénicas, peor definidas, pero que pueden ser relevantes en pacientes concretos. Destacan la disanapsis (vías aéreas relativamente pequeñas para un volumen pulmonar determinado) o el pobre desarrollo pulmonar durante el embarazo (partos prematuros), durante la infancia y la adolescencia que hace que el sujeto llegue a la edad adulta con una peor función pulmonar.

Bases morfológicas de la EPOC

La EPOC es una enfermedad compleja desde el punto de vista estructural, caracterizada por alteraciones morfológicas

que afectan de forma variable a las vías aéreas, al parénquima y a la vasculatura pulmonar. Esta afectación heterogénea contribuye de manera significativa a la variabilidad clínica y funcional observada entre pacientes, y se asocia con distintos mecanismos patogénicos que influyen en la evolución de la enfermedad y en la respuesta a los tratamientos. Por ello, resulta fundamental identificar con precisión qué tipo de alteraciones estructurales predominan en cada caso, ya que esta caracterización puede guiar decisiones terapéuticas más precisas.

Vías aéreas

En la EPOC, las alteraciones estructurales en las vías aéreas pueden afectar tanto a las vías aéreas proximales como a las distales. En la bronquitis crónica (definida clínicamente como tos y expectoración durante 3 meses, al menos en dos años consecutivos), los cambios predominantes incluyen el aumento del tamaño de las glándulas mucosas (reflejado en el índice de Reid), la hipersecreción de moco, la inflamación subepitelial, la hipertrofia del músculo liso y la atrofia del cartilago. No obstante, estos hallazgos no siempre se correlacionan directamente con el grado de obstrucción bronquial. A pesar de que puede haber cambios morfológicos en las vías aéreas más proximales, y que estos puedan participar de algún modo en la EPOC, la mayor parte de los autores aceptan que la limitación al flujo aéreo se localiza distalmente, en las vías aéreas, con un diámetro inferior a 2 mm, aunque en ciertos casos, generalmente en formas evolucionadas, no es infrecuente encontrar atrofia del cartilago traqueo-bronquial que, favoreciendo una mayor colapsabilidad, puede influir en la reducción de los flujos, especialmente durante la maniobra espiratoria forzada.

En las vías aéreas pequeñas (diámetro menor de 2 mm), típicamente afectadas desde fases tempranas de la EPOC, se observa inflamación crónica, metaplasia escamosa y de células caliciformes, fibrosis y aumento del músculo liso. Además, la pérdida de las uniones con los alvéolos adyacentes compromete el anclaje estructural del bronquiolo al parénquima pulmonar, favoreciendo su colapso durante la espiración (fig. 2).

El infiltrado inflamatorio característico de la EPOC está compuesto predominantemente por macrófagos, linfocitos T CD8+ y neutrófilos. Estas células liberan mediadores inflamatorios como el TNF- α , la IL-8 y el leucotrieno B4 que perpetúan la inflamación, estimulan la liberación de proteasas, aumentan el estrés oxidativo y contribuyen a la remodelación estructural de las vías aéreas, lo que favorece la obstrucción al flujo aéreo que puede agravarse por un dete-

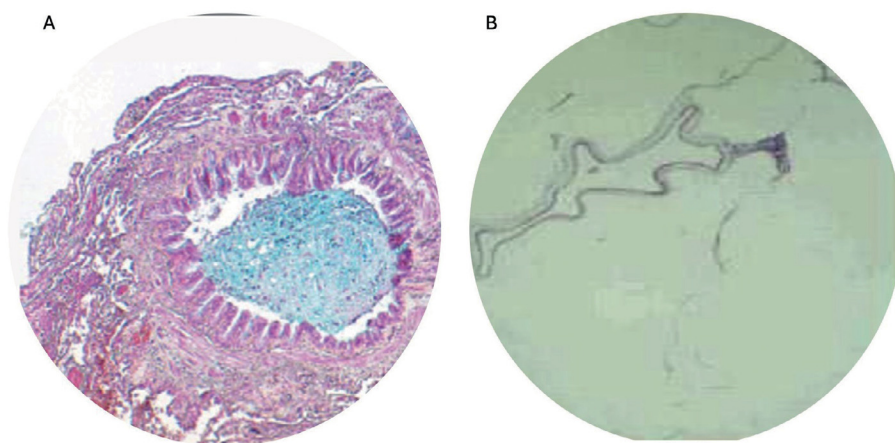


Fig. 2. Cambios estructurales en dos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con similares valores de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁). A. Paciente con fenotipo de bronquitis crónica (sin enfisema en la tomografía computarizada —TAC—), muestra un engrosamiento de la pared bronquial, inflamación, fibrosis y obstrucción por moco. B. Paciente con enfisema panacinar por déficit de alfa-1 antitripsina que presenta destrucción alveolar extensa, pérdida de vasculatura pulmonar y colapso de la vía aérea por pérdida del soporte alveolar alrededor de la pared bronquial, sin signos de inflamación ni moco. En la práctica clínica, lo más frecuente es la coexistencia de ambos patrones en grados variables según el perfil del paciente. De hecho, los pacientes con enfisema centroacinar pueden presentar cambios en las vías aéreas similares a los pacientes con EPOC sin enfisema.

rioro del aclaramiento mucociliar y por un aumento del tono colinérgico.

Aunque tanto la EPOC como el asma se caracterizan por una inflamación crónica de las vías respiratorias, ambas enfermedades difieren en los tipos de células inflamatorias y mediadores implicados. Sin embargo, en algunos pacientes con EPOC puede observarse un patrón inflamatorio con elevación de eosinófilos y células IL-C2, lo que se asemeja al perfil típico del asma. Esta es la base de lo que se denomina fenotipo mixto EPOC-asma, o mejor EPOC con perfil T2.

Parénquima pulmonar

El enfisema pulmonar se define como un proceso destructivo del parénquima pulmonar que conlleva la pérdida irreversible de la arquitectura alveolar. Anatómicamente, se clasifica en tres tipos principales: centroacinar, panacinar y paraseptal. El enfisema centroacinar, típicamente asociado al tabaquismo, afecta predominantemente los lóbulos superiores y se origina en los bronquiolos respiratorios, respetando inicialmente los alvéolos distales. Por su parte, el enfisema panacinar, característico del déficit de AAT, compromete de forma homogénea todo el ácino pulmonar, con mayor afectación en las regiones basales.

La correlación entre la extensión del enfisema, habitualmente evaluada mediante tomografía computarizada (TC), y el valor del FEV₁ es limitada. Esto se debe a que, aunque algunos pacientes presentan un patrón enfisematoso dominante, lo más frecuente es la coexistencia de distintos tipos de enfisema y grados variables de afectación de las vías aéreas en un mismo paciente. Esta heterogeneidad estructural explica por qué ciertos pacientes con enfisema pueden mostrar una respuesta clínica a broncodilatadores e incluso a tratamientos antiinflamatorios.

Circulación pulmonar

En la EPOC, el daño vascular se manifiesta desde fases tempranas mediante remodelado estructural (caracterizado por hiperplasia de la íntima e hipertrofia de la media) y disfunción endotelial. Estos cambios contribuyen al desarrollo de hipertensión pulmonar y disfunción ventricular derecha. Factores como la inflamación sistémica, el estrés oxidativo, el estado protrombótico y citocinas proinflamatorias como IL-1 e IL-6 desempeñan un papel clave en el daño endotelial. En el enfisema, la destrucción del lecho vascular secundario a la pérdida de parénquima, junto con la vasoconstricción hipóxica y el remodelado vascular, contribuye a los desequilibrios ventilación/perfusión.

Diagnóstico

El diagnóstico de la EPOC se establece mediante un abordaje integral que combine la valoración de los síntomas respiratorios, la exposición a factores de riesgo y la confirmación

objetiva de la limitación persistente al flujo aéreo mediante espirometría posbroncodilatadora.

Clínica y exploración

Típicamente, los pacientes con EPOC suelen ser fumadores de más de 10 paquetes/año (paquetes al día multiplicado por número de años fumando) que acuden al médico por tos, expectoración y, sobre todo, por disnea que limita las actividades de su vida diaria. La disnea constituye el principal determinante de la limitación funcional y del deterioro de la calidad de vida. Sin embargo, la obstrucción al flujo aéreo puede estar presente sin que apenas exista repercusión clínica, incluso durante años. El cuestionario CAT (*COPD Assessment Test*) es una herramienta validada, sencilla y ampliamente utilizada para evaluar el impacto de la EPOC en la vida del paciente. Evalúa síntomas como tos, expectoración, disnea, opresión torácica, limitación en la actividad física, sueño y energía. Cada ítem se puntúa del 0 al 5, con una puntuación total de 0 a 40. Cuanto mayor es la puntuación, mayor es el impacto en la calidad de vida.

Los hallazgos de la exploración física varían en función del estadio evolutivo y del perfil clínico del paciente. En fases iniciales, la exploración puede ser poco significativa, mientras que en estadios moderados o avanzados se hacen más evidentes diversas alteraciones, muchas de ellas características. En pacientes con perfil clínico enfisematoso, la exploración física puede revelar tórax en tonel, uso de músculos accesorios, respiración con labios fruncidos o pérdida de peso. Durante la auscultación destaca: murmullo vesicular disminuido y espiración prolongada, asociándose a veces roncus y/o sibilancias. La percusión puede mostrar hipersonoridad y descenso diafragmático. En el paciente con perfil de bronquitis crónica es más frecuente que la auscultación muestre roncus asociados a secreciones, y en fases avanzadas pueden observarse signos de insuficiencia cardíaca derecha (edemas, ingurgitación yugular) e hipercapnia (asterixis). Estos hallazgos contribuyen a estimar el compromiso funcional y a identificar complicaciones, aunque no constituyen criterios diagnósticos de forma aislada.

Pruebas de función pulmonar

La espirometría forzada sigue siendo la prueba fundamental, y debe realizarse tras la administración de un broncodilatador para determinar la reversibilidad del flujo aéreo. Un cociente FEV₁/FVC posbroncodilatador inferior al 70 % confirma la presencia de obstrucción crónica. Sin embargo, es esencial interpretar estos valores considerando la edad, el sexo y los valores de referencia adecuados, ya que un cociente fijo puede sobreestimar la EPOC en mayores de 60-70 años. Por este motivo, aunque la escala GOLD sigue proponiendo el cociente fijo FEV₁/FVC menor del 70 %, este es un criterio arbitrario; por lo que, si un paciente presenta valores por debajo del cociente fijo y por encima del LIN, debe valorarse con detalle y descartar que los síntomas no se deban a otro proceso.

Una vez confirmado el diagnóstico de EPOC, frecuentemente es preciso realizar pruebas complementarias para su caracterización clínica y funcional, la detección de complicaciones y la identificación de otras enfermedades asociadas.

Otros estudios funcionales útiles incluyen la medición de la difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) que evalúa el intercambio gaseoso y cuyo descenso debe hacer sospechar la presencia de enfisema o enfermedad vascular pulmonar asociada. Frecuentemente el estudio funcional debe complementarse con medición de volúmenes pulmonares estáticos mediante pletismografía (volumen residual y capacidad pulmonar total), especialmente cuando hay sospecha de un proceso restrictivo asociado o en pacientes candidatos a técnicas de reducción de volumen pulmonar. La prueba de caminata de seis minutos o la ergoespirometría son esenciales para valorar la tolerancia al esfuerzo.

Pruebas de imagen

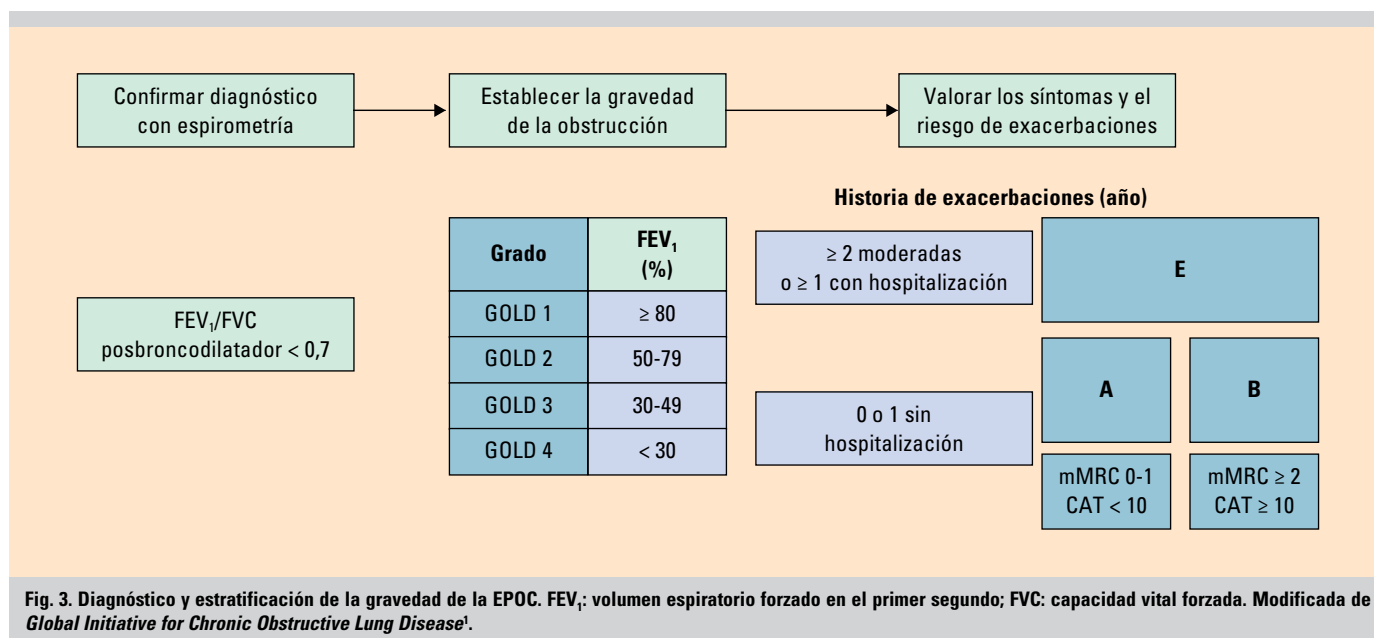
La evaluación del paciente debe incluir una radiografía de tórax. Siempre debe solicitarse en la valoración inicial, pero en el seguimiento de la enfermedad solo estará indicada cuando se quiera descartar complicaciones, ante la presencia de disnea inexplicada de origen brusco, cuando cambia el patrón de la tos, cuando aparece un esputo hemoptoico (¿neoplasia?) o ante la sospecha de neumonía. Puede ser normal en la mayoría de los casos, pero en fases avanzadas permite identificar signos indirectos de enfisema (hiperinsuflación, aplanamiento diafragmático) o lesiones asociadas. También pueden detectarse bullas, zonas radiolucientes o signos de hipertensión arterial pulmonar. En casos seleccionados, la TC proporciona información detallada sobre el grado y la distribución del enfisema, cambios en las vías aéreas, así como la presencia de tapones mucosos, bronquiectasias, nódulos pulmonares o alteraciones vasculares.

Además de una analítica básica que incluye hemograma, perfil renal y niveles de vitamina D, en todos los pacientes con EPOC debe realizarse, al menos una vez, la determinación sérica de AAT, con el objetivo de descartar un déficit hereditario, especialmente en sujetos jóvenes o con enfisema de predominio basal. Aunque una primera aproximación a la oxigenación del paciente puede hacerse con pulsioximetría, cuando es necesario un análisis preciso con estudio de la PaCO_2 y pH debe realizarse una gasometría arterial.

Estratificación de la gravedad y pronóstico

La identificación de múltiples variables que actúan de forma independiente como predictores de mortalidad ha motivado su análisis integrado, con el fin de optimizar la capacidad predictiva. Partiendo de la premisa de que la EPOC es una enfermedad de naturaleza multicomponente, cuya evaluación no debe limitarse exclusivamente al valor del FEV_1 , Celli et al. desarrollaron un estudio en el que analizaron cuatro parámetros asociados al riesgo de mortalidad: índice de masa corporal (IMC), grado de obstrucción (FEV_1), intensidad de disnea (escala MRC) y capacidad de ejercicio, determinada mediante la prueba de marcha de seis minutos. A partir de estos parámetros, desarrollaron el índice BODE, una escala con puntuación de 0 a 10 que permite predecir la mortalidad con mayor sensibilidad que cada uno de sus componentes por separado. Además de BODE, se han desarrollado otros índices con el mismo objetivo, aunque su uso en la práctica clínica es muy limitado. Sin embargo, los diversos componentes de esos índices (IMC, disnea, exacerbaciones, grado de obstrucción, tabaquismo, etc.) sí que deben recogerse de forma sistemática en la historia del paciente, ya que junto al FEV_1 van a ser clave en el pronóstico y en el enfoque terapéutico (fig. 3).

La EPOC se asocia con una alta prevalencia de comorbilidades que no solo agravan su evolución, sino que también



afectan la calidad de vida, el pronóstico y el consumo de recursos sanitarios. Aunque no se conoce bien si hay una relación causal entre la EPOC y las comorbilidades, o si simplemente comparten factores de riesgo, su identificación y manejo deben formar parte del abordaje clínico integral del paciente.

Entre las comorbilidades más frecuentes se encuentran las enfermedades cardiovasculares. La insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica, las arritmias y la hipertensión arterial son muy frecuentes en los pacientes con EPOC y se asocian con un peor pronóstico. También hay que valorar de forma específica el cáncer de pulmón, la tromboembolia, los trastornos psiquiátricos, (ansiedad, depresión y deterioro cognitivo) y los trastornos metabólicos (diabetes, síndrome metabólico y osteoporosis). Respecto al cáncer de pulmón, su incidencia es significativamente mayor en pacientes con EPOC que en fumadores sin obstrucción, lo que sugiere mecanismos compartidos, más allá del tabaco, como inflamación crónica, estrés oxidativo o predisposición genética. Además, algunos estudios muestran que el riesgo de cáncer no se limita a los estadios graves de la enfermedad, sino que también es elevado en pacientes con EPOC leve o moderada, especialmente si presentan enfisema y difusión pulmonar reducida.

En un abordaje integral del paciente con EPOC es preciso conocer que las comorbilidades son altamente prevalentes y clínicamente relevantes. Su detección y tratamiento no solo mejoran la calidad de vida, sino que pueden reducir las hospitalizaciones y la mortalidad.

Tratamiento de la EPOC estable

Se esquematiza en la figura 4.

Medidas generales para todos los pacientes

En la última actualización GOLD 2025 se refuerza el manejo no farmacológico, destacando la cesación tabáquica, la rehabilitación presencial y virtual (telerehabilitación), la educación sanitaria continua y la promoción de la actividad física.

Abandono del tabaco y prevención de la EPOC

La EPOC se considera una enfermedad prevenible, cuya etiología está bien establecida en la mayoría de los casos, siendo el humo del tabaco la principal. Por ello, la intervención más eficaz, tanto para prevenir su aparición como para frenar su progresión, es el abandono definitivo del hábito tabáquico. Todos los pacientes fumadores deben tener acceso a programas estructurados de deshabituación que incluyan intervención conductual y apoyo farmacológico con terapias como sustitutivos de nicotina, citisiniclina, bupropión o vareniclina.

La prevención primaria de la EPOC se basa en el control de los factores de riesgo, siendo prioritario reducir la exposición al humo del tabaco. En este sentido, las estrategias de salud pública orientadas a disminuir el consumo de tabaco, mejorar la calidad del aire y promover estilos de vida saludables resultan esenciales para reducir la incidencia de la enfermedad.

En el ámbito clínico, la educación sanitaria personalizada desempeña un papel clave en el empoderamiento del paciente y en la mejora de la adherencia al tratamiento. Es fundamental proporcionar al paciente información comprensible sobre la enfermedad, la técnica correcta de uso de los dispositivos de inhalación, la importancia de la vacunación y el reconocimiento precoz de las exacerbaciones, junto con pautas claras de actuación ante las mismas.

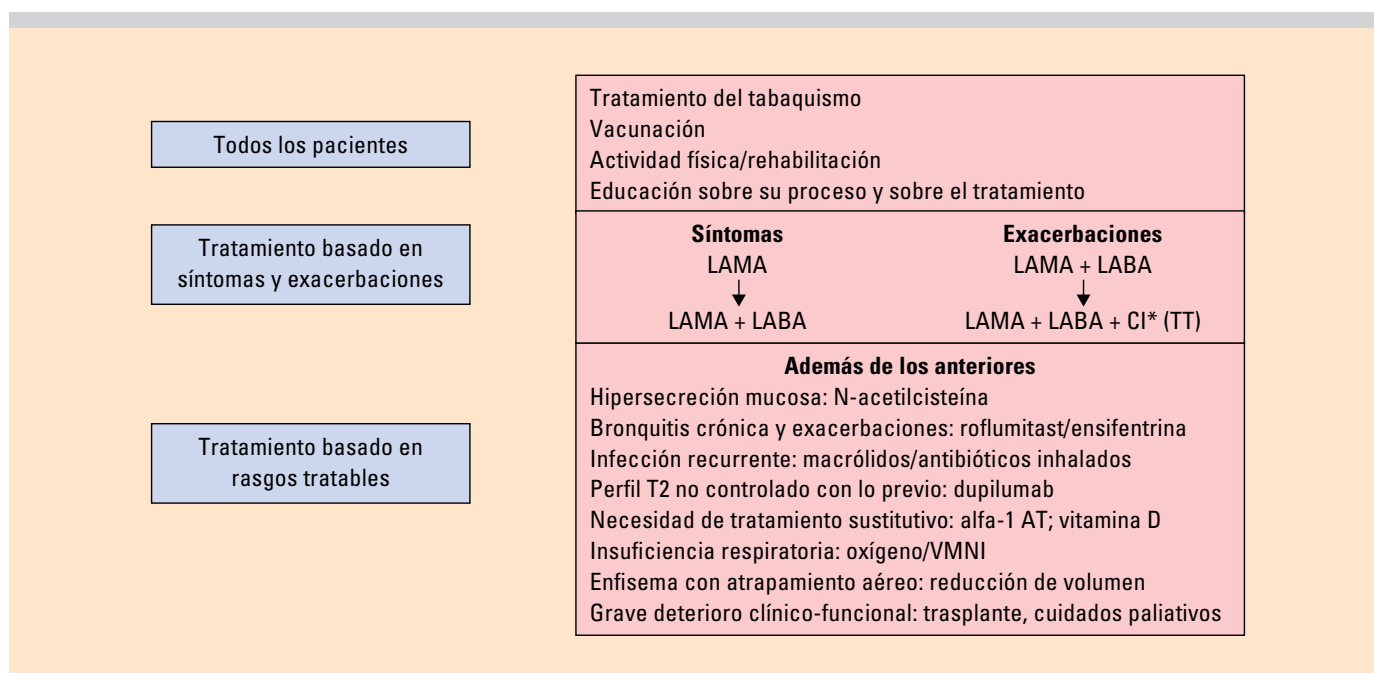


Fig. 4. Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica adaptada al perfil del paciente. CI: corticoide inhalado; LABA: agonistas beta de acción prolongada; LAMA: anticolinérgicos de acción larga; TT: triple terapia; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

*CI: indicado si eosinófilos > 300 células/μl o mayor de 100 si presenta exacerbaciones.

Actividad física y rehabilitación

Actividad física regular. La inactividad física es un fenómeno altamente prevalente entre los pacientes con EPOC y se ha asociado con una mayor discapacidad, incremento de las exacerbaciones, hospitalizaciones y mayor mortalidad. Por tanto, promover actividad física regular y adaptada al estado funcional del paciente constituye una prioridad terapéutica desde el diagnóstico. Las recomendaciones actuales incluyen fomentar la práctica de ejercicio físico aeróbico (caminar, bicicleta, natación), el entrenamiento de fuerza muscular y los ejercicios de flexibilidad, adaptando siempre la intensidad y la duración a la situación clínica del paciente. La integración de programas de ejercicio físico en el hogar o en entornos comunitarios, así como la monitorización periódica de la evolución y la adherencia son estrategias clave para mantener los beneficios a largo plazo.

Rehabilitación pulmonar. Es una intervención multidimensional indicada en pacientes con EPOC que presentan disnea persistente, intolerancia al esfuerzo o limitación funcional, o en el período de recuperación tras una exacerbación aguda. Su objetivo es mejorar el estado funcional global del paciente y su calidad de vida. Estos programas incluyen entrenamiento físico supervisado, educación sanitaria, soporte nutricional y manejo psicológico, con un enfoque individualizado. La rehabilitación pulmonar ha demostrado: a) mejora de la disnea y de la tolerancia al esfuerzo; b) aumento de la capacidad funcional y de la autonomía para las actividades de la vida diaria; c) reducción de los síntomas de ansiedad y depresión y d) disminución en la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones.

La implementación de programas de rehabilitación domiciliarios o en formato virtual (telerrehabilitación) se considera una estrategia eficaz para ampliar el acceso, especialmente en poblaciones con dificultades de desplazamiento o en entornos rurales. La GOLD 2025 destaca la importancia de fomentar estos modelos alternativos de atención para garantizar una mayor cobertura e impacto clínico.

Vacunas

En el manejo clínico de la EPOC, la prevención de las exacerbaciones es un objetivo prioritario. Las infecciones respiratorias, tanto bacterianas como víricas, son una de sus principales causas, y la vacunación es una herramienta eficaz y segura para reducir el riesgo de agudizaciones, hospitalizaciones y mortalidad.

Vacunación neumocócica. Se recomienda la vacunación frente al neumococo a todos los pacientes con EPOC. Debe usarse la vacuna conjugada disponible en cada entorno sanitario que cubra el mayor número de serotipos. Se ha demostrado que reduce la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad y de enfermedad neumocócica invasiva por los serotipos vacunales.

Vacunación anual frente a la gripe. Diversos estudios han demostrado que reduce las exacerbaciones estacionales, así

como la tasa de hospitalización y la mortalidad. Por ello, GOLD recomienda su administración anual con un nivel de evidencia A, pese a las críticas infundadas que ocasionalmente recibe esta vacuna.

Otras vacunas relevantes en pacientes con EPOC. Vacuna frente a la COVID-19. Los pacientes con EPOC tienen mayor riesgo de adquirir formas graves de COVID-19. La vacunación, incluidas las dosis de recuerdo adaptadas a las nuevas variantes, es altamente recomendable para prevenir hospitalizaciones y complicaciones.

Vacuna frente a la tosferina. Se ha observado un resurgimiento de la tosferina en adultos. Por ello, se aconseja una dosis de recuerdo con la vacuna de la tosferina, especialmente en mayores de 65 años y personas con enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC.

Vacuna frente al herpes zóster. El paciente con EPOC tiene un mayor riesgo de herpes zóster y de neuralgia posherpética, por lo que esta vacuna está indicada, especialmente si reciben corticoides de forma prolongada.

Vacuna frente al virus respiratorio sincitial. Recientemente aprobada para adultos mayores, esta vacuna podría ser especialmente beneficiosa en pacientes con EPOC, dado que el virus respiratorio sincitial se ha implicado en infecciones respiratorias graves y exacerbaciones en esta población. Aunque su utilidad está claramente demostrada (actualmente a 3 años), su implementación está sujeta a evaluación por las autoridades sanitarias.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la EPOC es fundamental para controlar los síntomas respiratorios, reducir la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones, mejorar la función pulmonar y la calidad de vida y prevenir la progresión clínica de la enfermedad.

La GOLD 2025 destaca la importancia de un enfoque personalizado, basado en los llamados «rasgos tratables» del paciente. La estrategia terapéutica inicial se basa en la combinación escalonada de broncodilatadores de larga duración y corticosteroides inhalados (CI) en función de los síntomas, las exacerbaciones y los biomarcadores.

Broncodilatadores

La mayoría de los pacientes experimenta una respuesta clínica favorable con broncodilatadores, aunque la mejoría en la disnea y la tolerancia al ejercicio no siempre se correlaciona de forma directa con los cambios observados en la espirometría. Incluso aquellos pacientes con una prueba broncodilatadora negativa pueden presentar una mejoría clínica, atribuible a la reducción del atrapamiento aéreo y a la disminución de los volúmenes pulmonares al final de la espiración. Además, los broncodilatadores han demostrado un efecto beneficioso en la prevención de las exacerbaciones, lo que refuerza su papel como tratamiento de base. Los

broncodilatadores de acción prolongada constituyen la piedra angular del manejo farmacológico de la EPOC en prácticamente todas sus etapas.

A la hora de iniciar el tratamiento broncodilatador, es recomendable seleccionar aquellos fármacos que hayan demostrado mayor eficacia clínica, los que tengan un perfil de seguridad más favorable y una posología que facilite el cumplimiento terapéutico, sin olvidar una correcta selección del dispositivo de inhalación adaptado a las preferencias del paciente.

Anticolinérgicos. Ejercen su acción bloqueando los receptores muscarínicos del músculo liso bronquial, lo que reduce el tono vagal colinérgico y produce broncodilatación. Su escasa absorción sistémica contribuye a un perfil de seguridad favorable, con mínimos efectos adversos.

Los anticolinérgicos de acción corta (SAMA), como el bromuro de ipratropio, son menos adecuados en pacientes con síntomas persistentes frente a los antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA). En los LAMA, el mecanismo de acción se basa principalmente en el bloqueo selectivo de los receptores colinérgicos M3, responsables de la contracción del músculo liso bronquial, lo que permite una broncodilatación eficaz y sostenida. Dentro de este grupo, destacan el tiotropio, el umeclidinio y el glicopirronio, con una posología de 24 horas y aclidinio, cada 12 horas.

Los LAMA han demostrado mejorar significativamente los síntomas respiratorios, la función pulmonar y la calidad de vida, así como reducir las exacerbaciones y las hospitalizaciones. Además, potencian la eficacia de los programas de rehabilitación pulmonar.

En determinados perfiles de pacientes, los LAMA han mostrado una eficacia superior a los agonistas β_2 de acción prolongada (LABA) en la prevención de exacerbaciones. Por ello, el tratamiento de inicio en pacientes con síntomas o con riesgo de exacerbaciones suele realizarse con un broncodilatador de acción prolongada, preferentemente un LAMA.

Agonistas β_2 -adrenérgicos. Estos medicamentos ejercen su efecto principal estimulando los receptores β_2 bronquiales de modo que, aumentando el AMPc intracelular, inducen la relajación del músculo liso bronquial. Los agonistas β_2 de acción corta (SABA) como salbutamol y terbutalina, son de elección para el alivio rápido de síntomas agudos y en el tratamiento agudo de las exacerbaciones. Los LABA, como salmeterol y formoterol (12 horas), e indacaterol, olodaterol y vilanterol (24 horas) han demostrado mejorar la disnea, aumentan la tolerancia al ejercicio y reducen las exacerbaciones en pacientes sintomáticos.

Doble broncodilatación LABA + LAMA. La combinación de un LABA y un LAMA en un solo dispositivo inhalador proporciona una broncodilatación más potente y sostenida, siendo superior a la monoterapia en el control de los síntomas y en la prevención de las exacerbaciones. Esta combinación está indicada en pacientes que: a) presentan síntomas persistentes a pesar de la monoterapia; b) pacientes muy sintomáticos desde el inicio y c) pacientes que han sufrido exacerbaciones recientes.

Corticoides inhalados

Los CI tienen un papel fundamental en determinados subgrupos de pacientes, aunque su uso indiscriminado no está recomendado debido al riesgo de efectos adversos, especialmente neumonía. Para maximizar los beneficios y reducir los riesgos, los CI deben ser administrados siempre en combinación con un LABA o con LABA + LAMA, evitando siempre dosis elevadas. En la GOLD 2025 no se recomienda el uso de LABA + CI en la EPOC ya que, si existe una indicación para CI, la triple terapia (LABA + LAMA + CI) ha demostrado ser superior a LABA + CI y, por tanto, es la elección de preferencia. En pacientes estables, sin exacerbaciones y con un bajo recuento de eosinófilos (menos de 100 células/ μ l) se recomienda valorar su retirada siempre bajo control clínico.

Triple terapia inhalada

La combinación de LABA, LAMA y CI, preferiblemente en un solo inhalador, está indicada en pacientes con:

1. EPOC y exacerbaciones a pesar de un tratamiento broncodilatador óptimo.
2. Presencia de eosinofilia sanguínea superior a 300 células/ μ l o entre 100 y 300 células/ μ l con antecedentes de exacerbaciones.
3. Coincidencia con rasgos de asma (fenotipo EPOC-asma).

Los estudios con triple terapia (TRIBUTE, IMPACT y ETHOS) han demostrado reducir significativamente las exacerbaciones, mejorar la función pulmonar y la calidad de vida, e incluso disminuir la mortalidad en ciertos perfiles de pacientes.

Teofilina

No debe usarse debido a su limitado margen terapéutico y efectos adversos significativos. Actualmente existen alternativas más seguras y eficaces.

Inhibidores de la fosfodiesterasa

Roflumilast. Es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa-4 (PDE4), útil para reducir exacerbaciones en pacientes con EPOC grave, especialmente con fenotipo de bronquitis crónica. Su empleo generalmente se realiza asociado a broncodilatadores o triple terapia.

Ensifentrina. Actúa como inhibidor dual de las enzimas fosfodiesterasa-3 (PDE3) y fosfodiesterasa-4 (PDE4) proporcionando una broncodilatación efectiva y un efecto antiinflamatorio complementario. Los estudios clínicos han mostrado que la ensifentrina mejora la función pulmonar, reduce la disnea y puede disminuir la frecuencia de las exacerbaciones, siendo especialmente útil en pacientes con síntomas persistentes a pesar de la terapia estándar. Actualmente no está disponible en España.

Corticoides orales

Se desaconsejan en la mayoría de los pacientes debido a sus efectos secundarios graves y al riesgo incrementado de mor-

talidad. Se reservan únicamente para casos muy seleccionados, con características asmáticas, no controlados con otras medidas terapéuticas.

Tratamiento sustitutivo con alfa-1-antitripsina

Está indicado en pacientes con enfisema asociado a déficit grave de AAT (menos del 35 % o de 60 mg/dl) preferiblemente en centros especializados.

Otros tratamientos

Inmunomoduladores. Los extractos bacterianos liofilizados se han utilizado durante años para prevenir exacerbaciones en pacientes con EPOC, aunque su eficacia clínica sigue sin demostrarse claramente. Revisiones sistemáticas destacan que los estudios existentes poseen una baja calidad metodológica y resultados inconsistentes, limitándose a beneficios marginales en la reducción de intensidad y duración de las agudizaciones. Entre otros inmunomoduladores destaca el AM3 (inmunoférón) que podría mejorar funciones inmunológicas alteradas en la EPOC. Un ensayo aleatorizado doble ciego mostró una ligera reducción en las exacerbaciones y mejoría en la calidad de vida.

Antibióticos. El uso profiláctico de antibióticos en la EPOC ha generado controversias por el riesgo potencial de inducir resistencias bacterianas. El estudio PULSE, con ciclos intermitentes de moxifloxacino, mostró una reducción del 20 %-25 % en exacerbaciones, alcanzando hasta un 45 % en pacientes con esputo purulento. Sin embargo, el riesgo de resistencias limita su aplicación generalizada.

Los antibióticos inhalados, en particular aminoglucósidos y colistina, pueden ser beneficiosos en pacientes con EPOC grave y colonización por gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa*, al reducir la inflamación bronquial y la frecuencia de exacerbaciones graves. Sin embargo, su uso debe limitarse a pacientes seleccionados, especialmente aquellos con bronquiectasias asociadas.

Los macrólidos, como azitromicina, han mostrado propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, además de su efecto como antibiótico. Diversos estudios aleatorizados han confirmado su eficacia en la reducción de exacerbaciones. Sin embargo, el riesgo de inducir resistencias bacterianas y los potenciales efectos adversos cardiovasculares, auditivos y gastrointestinales obligan a restringir su uso a pacientes seleccionados, con dosis preferiblemente de 250 mg tres veces por semana.

Mucolíticos/antioxidantes. Según una revisión Cochrane de 2015, los mucolíticos (fundamentalmente N-acetilcisteína-NAC y carbocisteína), podrían reducir ligeramente las exacerbaciones en la EPOC, aunque los estudios presentaban considerable heterogeneidad. En otro metaanálisis más reciente de 2024, en el que se analizaron 20 estudios, la NAC, agente mucolítico con propiedades antioxidantes, redujo significativamente la incidencia de exacerbaciones tanto en pacientes con EPOC como en aquellos con bronquitis crónica. Además, en estos últimos, se asoció con una mejora clínicamente relevante en los síntomas respiratorios

y la calidad de vida. Los beneficios se mantuvieron en estudios de mayor duración (más de 5 meses). Estos hallazgos respaldan el uso de NAC no solo como preventivo de exacerbaciones, sino también en el control sintomático en pacientes con EPOC o bronquitis crónica. Otros fármacos como la erdoesteína también han demostrado efectos antioxidantes y antiinflamatorios con una disminución moderada en las exacerbaciones.

Tratamiento de la insuficiencia respiratoria crónica

Oxigenoterapia

La oxigenoterapia continua (15-18 o más horas diarias) es el tratamiento de elección para mejorar la supervivencia en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (IRC). La oxigenoterapia ambulatoria crónica está indicada en pacientes con hipoxemia crónica estable, demostrada mediante:

1. Saturación de oxígeno persistente (SpO_2) igual o inferior al 88 % en reposo.
2. Presión arterial de oxígeno (PaO_2) igual o inferior a 55 mm Hg, o igual o menor de 60 mm Hg en presencia de policitemia o signos de insuficiencia cardíaca derecha.

En pacientes con IRC, la administración de oxígeno domiciliario mejora la supervivencia en la hipoxemia severa, alivia la disnea, aumenta la capacidad de ejercicio y reduce la progresión de las complicaciones vasculares. Siempre debe prescribirse tras una adecuada valoración clínica con tratamiento óptimo previo, y ajustarse periódicamente según la evolución del paciente.

Soprote ventilatorio

En casos de IRC hipercápnica, especialmente tras exacerbaciones graves, puede estar indicada la ventilación no invasiva (VNI) domiciliar que ayuda a reducir los niveles de dióxido de carbono ($PaCO_2$), mejorar el intercambio gaseoso, disminuir la frecuencia de exacerbaciones graves, aliviar la disnea y mejorar la calidad de vida. La selección de candidatos a VNI debe ser cuidadosa y se requiere un seguimiento especializado.

Oxígeno de alto flujo

Aunque su empleo se ha limitado tradicionalmente al ámbito hospitalario, en la actualidad existen dispositivos para uso domiciliario que, en pacientes seleccionados, ofrecen beneficios adicionales frente a los sistemas convencionales de administración de oxígeno.

Tratamientos intervencionistas

La cirugía de reducción de volumen y las técnicas endoscópicas (válvulas unidireccionales, etc.) son opciones en el enfisema avanzado en pacientes seleccionados. El trasplante pulmonar se reserva para casos graves con limitación funcional a pesar del tratamiento óptimo.

Tratamientos biológicos en la EPOC

Dados los excelentes resultados obtenidos en el asma, existe un gran interés en utilizar terapias biológicas dirigidas contra dianas inflamatorias específicas en pacientes con EPOC, particularmente en aquellos casos con recuentos elevados de eosinófilos. Actualmente, están en estudio varias vías inflamatorias como potenciales objetivos terapéuticos. Existen moléculas en desarrollo dirigidas frente a la alarmina IL-33 o su receptor ST2, entre los que destacan tozorakimab, itepekimab y astegolimab. Los primeros resultados con itepekimab han sido poco consistentes.

Hasta la fecha, los fármacos más estudiados son aquellos que actúan sobre las vías ya conocidas en el asma (IL-5, IL-4, IL-13, TSLP). Los resultados con mepolizumab (IL-5) y benralizumab (IL-5R α) no han sido concluyentes y los resultados con tezepelumab (TSLP), aunque prometedores, se encuentran en una fase muy precoz de desarrollo en la EPOC. En este momento, el único tratamiento biológico aprobado para su uso en pacientes con EPOC es dupilumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la vía IL-4/IL-13 que ha demostrado de forma consistente resultados positivos. Los ensayos clínicos han evidenciado que dupilumab reduce las exacerbaciones, mejora los síntomas y podría modular la progresión inflamatoria en estos subgrupos específicos.

Exacerbaciones de la EPOC

Como ocurre con el paciente con EPOC en fase estable, actualmente existe una corriente que propone avanzar en el manejo de las exacerbaciones desde un enfoque más personalizado. La guía GOLD adopta la propuesta de ROMA que define una exacerbación como un empeoramiento de la disnea y/o tos y expectoración en un período de hasta 14 días, frecuentemente acompañado por taquipnea, taquicardia e inflamación aumentada (fig. 5). Para evaluar la gravedad de la exacerbación se recomiendan biomarcadores simples y accesibles como la frecuencia respiratoria y cardíaca, la saturación de oxígeno, la escala visual de disnea y la proteína C reactiva. Por otro lado, dada la importancia de las comorbilidades, también se destaca un abordaje integral del empeoramiento del paciente que puede ser por causas respiratorias, pero también puede estar asociado a factores sociales y a las comorbilidades, sobre todo las cardiovasculares.

Las exacerbaciones de la EPOC, salvo las leves, requieren un cambio de la medicación o intervención médica. Estos eventos representan momentos críticos en la evolución de la enfermedad, ya que contribuyen al deterioro de la función pulmonar, aumentan la discapacidad, generan hospitalizaciones y elevan significativamente la mortalidad. Diversos estudios han demostrado que las exacerbaciones se asocian con una pérdida acelerada de la función pulmonar, un deterioro de la calidad de vida y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que su prevención y manejo constituyen objetivos prioritarios en la atención integral de la EPOC.

Desde un punto de vista exclusivamente respiratorio, las exacerbaciones tienen etiologías múltiples. Las infecciones

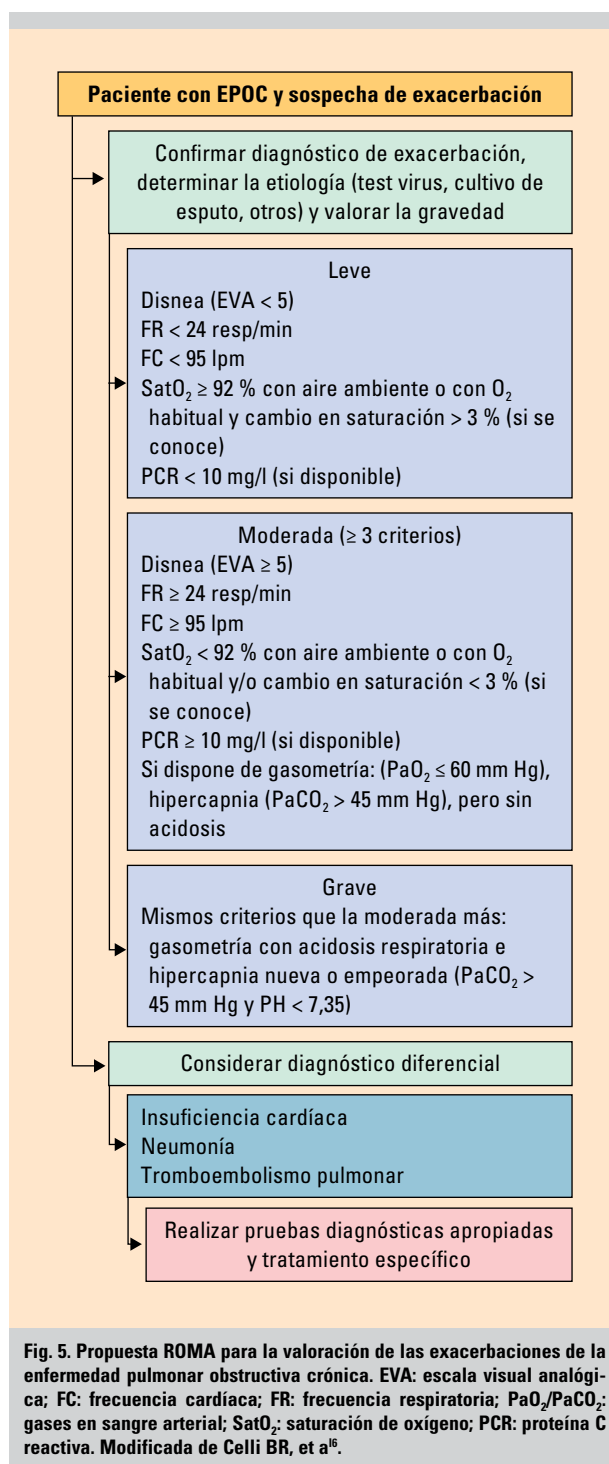


Fig. 5. Propuesta ROMA para la valoración de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. EVA: escala visual analógica; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PaO₂/PaCO₂: gases en sangre arterial; SatO₂: saturación de oxígeno; PCR: proteína C reactiva. Modificada de Celli BR, et al¹⁶.

respiratorias, especialmente víricas, son la causa más frecuente, seguidas de infecciones bacterianas. Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y, en casos graves, gérmenes menos habituales como Gram negativos y en especial *Pseudomonas aeruginosa*. La adquisición de nuevas cepas bacterianas y el aumento de la carga microbiana en vías aéreas colonizadas son factores que precipitan exacerbaciones. Otras potenciales etiologías son la exposición a contaminantes, las descompensaciones cardíacas o los eventos tromboembólicos.

Clasificación de la gravedad de las exacerbaciones

Las exacerbaciones leves se manejan mediante un aumento de la dosis o la frecuencia de los broncodilatadores de acción corta.

Las moderadas requieren un tratamiento adicional con corticosteroides sistémicos y/o antibióticos y las graves implican la necesidad de atención hospitalaria debido a la gravedad de los síntomas, el compromiso respiratorio o la presencia de complicaciones como la insuficiencia respiratoria.

Tratamiento de las exacerbaciones

El manejo óptimo de una exacerbación debe ser precoz, intensivo y adaptado al perfil clínico del paciente, e incluye:

Broncodilatadores de acción corta (SABA/SAMA)

Se administran de forma frecuente durante la fase aguda para aliviar la obstrucción bronquial y la disnea. Una vez estabilizado, el paciente debe mantener su tratamiento de base.

Corticosteroides sistémicos

Se recomienda su uso durante 5 a 7 días para reducir la inflamación, acortar la duración del episodio y mejorar la función pulmonar.

Antibióticos

Indicados en presencia de esputo purulento, incremento del volumen de secreciones o sospecha de infección bacteriana.

Antivirales

Recomendados si el paciente presenta infección confirmada por influenza (oseltamivir) o COVID-19 (según criterios específicos).

Oxigenoterapia suplementaria

En casos de insuficiencia respiratoria para mantener una saturación del 88 %-92 %, evitando hipercapnia.

Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva (VNI) está indicada en situaciones de insuficiencia respiratoria aguda con hipercapnia y acidosis respiratoria (pH menor de 7,35; PaCO₂ mayor de 45 mm Hg). La VNI mejora los resultados clínicos y reduce la necesidad de intubación.

Cánula nasal de alto flujo

Considerar en la insuficiencia respiratoria hipoxémica sin acidosis.

Ventilación mecánica invasiva

Reservada para el fallo ventilatorio grave o en las contraindicaciones para VNI.

Rehabilitación pulmonar

Se recomienda iniciarla dentro de las primeras 2-4 semanas tras el alta hospitalaria. Reduce reingresos y mejora la capacidad funcional y la calidad de vida.

La hospitalización está indicada en los casos graves, cuando existe deterioro del nivel de conciencia, fracaso terapéutico en el domicilio, signos de insuficiencia respiratoria o descompensación de comorbilidades relevantes.

Áreas de controversia en el manejo de la EPOC

Varias guías clínicas, diversas opciones terapéuticas, pero ¿cómo trato a mi paciente?

Actualmente existen múltiples guías clínicas para el manejo de la EPOC, pero en España se utilizan fundamentalmente las guías GesEPOC (nacional) y GOLD (internacional). Aunque coinciden en muchos aspectos, también presentan discrepancias relevantes, como la estrategia en el uso de CI que introducen elementos de confusión. Mientras GesEPOC sigue apostando por empezar con la combinación LABA-CI, cuando se plantea el uso de CI, la guía GOLD recomienda directamente el uso de triple terapia (LABA/LAMA/CI). Desde una perspectiva clínica y con la evidencia disponible, parece poco lógico excluir al LAMA en estos casos, por lo que, en la EPOC, el uso de LABA/CI sin LAMA debería considerarse marginal, reservado a situaciones muy concretas.

¿Cómo definimos la obstrucción al flujo aéreo?

La definición de obstrucción sigue siendo un punto de controversia en el diagnóstico de la EPOC. La guía GOLD continúa recomendando el uso de un cociente fijo FEV₁/FVC menor de 0,70 tras la broncodilatación, pese a su carácter arbitrario y la ausencia de una justificación fisiológica sólida. Este umbral puede coincidir con el LIN en individuos de mediana edad, pero tiende a sobrestimar la presencia de obstrucción en personas mayores de 60-70 años, con el consiguiente riesgo de sobrediagnóstico. GesEPOC, si bien mantiene también el cociente fijo, en su próxima actualización propone su uso con cautela en edades extremas de la vida, y sugiere el empleo del LIN en estos casos. Dado que la mayoría de los espirómetros actuales permiten calcular el LIN, la recomendación más adecuada desde un punto de vista científico sería emplear sistemáticamente el LIN en todas las edades.

¿Sigue teniendo sentido el fenotipo mixto EPOC-asma?

El concepto de fenotipo mixto EPOC-asma surgió con la intención de identificar a aquellos pacientes con EPOC que presentaban características de asma, fundamentalmente para justificar el uso de CI. Sin embargo, los recientes estudios con triples terapias en la EPOC han demostrado su eficacia incluso en pacientes sin diagnóstico concomitante de asma, lo cual ha quedado reflejado en las últimas actualizaciones de las recomendaciones GOLD.

Actualmente, existe una tendencia a abandonar el término «fenotipo mixto» en favor de una clasificación más precisa que diferencie entre pacientes con asma (aunque hayan fumado y tengan obstrucción crónica) y pacientes con EPOC que presentan inflamación tipo 2, definida por niveles elevados de eosinófilos en sangre periférica, pero sin antecedentes de asma.

Dado que los ensayos clínicos con fármacos biológicos no han incluido expresamente el fenotipo mixto, la futura incorporación de estos tratamientos biológicos en la EPOC obligará a definir mejor a estos pacientes para avanzar hacia una medicina de precisión en lugar de en usar clasificaciones fenotípicas ambiguas.

Conclusiones

La EPOC representa un desafío clínico de gran relevancia, con implicaciones sanitarias, sociales y económicas de primer orden. La heterogeneidad de la enfermedad exige una valoración integral y un manejo personalizado que combine intervenciones farmacológicas, no farmacológicas y de prevención.

Los avances en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos, la identificación de biomarcadores y el desarrollo de nuevas terapias permiten avanzar hacia una medicina de precisión en la EPOC. El abordaje multidisciplinar, la atención centrada en el paciente y las estrategias de salud pública serán clave para reducir la carga de la enfermedad y mejorar los resultados clínicos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía recomendada

● Importante ●● Muy importante

✓ Metaanálisis ✓ Artículo de revisión
✓ Ensayo clínico controlado ✓ Guía de práctica clínica
✓ Epidemiología

Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(11):1251-8. doi: 10.1164/rccm.202108-1819PP.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2025. Disponible en: <http://goldcopd.org/>

✓ ●● Izquierdo JL, Morena D, González Y, Paredero JM, Pérez B, Graziani D, et al. Clinical Management of COPD in a Real-World Setting. A Big Data Analysis. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2021; 57(2):94-100.

Izquierdo JL, Rodríguez JM, Almonacid C, Benavent M, Arroyo-Espiguero R, Agustí A. Real-life burden of hospitalisations due to COPD exacerbations in Spain. *ERJ Open Res.* 2022;8(3):00141-2022. doi: 10.1183/23120541.00141-2022.

Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(1):69-81. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.005.

✓ ●● Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2021;57(1):61-69. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.024.

✓ Soler-Cataluña J, Miravittles M, Fernández-Villar A, Izquierdo JL, García-Rivero JL, Cosío BG, et al; ANTES panellists. Exacerbations in COPD: a personalised approach to care. *Lancet Respir Med.* 2023; 11(3):224-6. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00533-1.