

## Broncodilatadores agonistas $\beta_2$ de acción larga durante las exacerbaciones de la EPOC

### Correspondencia:

Joaquín Maritano Furcada  
Domicilio postal: Perón 4190 2° p. CABA  
Sección Neumonología  
Tel.: 49590200 (int. 8487)  
E-mail: joaquin.maritano@hospitalitaliano.org.ar.

**Autores:** Joaquín Maritano Furcada<sup>1</sup>, Graciela Svetliza<sup>1</sup>, Eduardo Luis De Vito<sup>2</sup>, Juan A. Precerutti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari

Recibido: 08.03.2015

Aceptado: 17.04.2015

La exacerbación aguda de la EPOC (EA-EPOC) constituye una causa frecuente de consulta en el ámbito de atención primaria y en los hospitales. Aproximadamente el 40% de los pacientes que acuden a un servicio de urgencias hospitalario debido a una exacerbación precisan ingreso al hospital<sup>1</sup>.

Se define como EA-EPOC al cambio agudo en la situación clínica basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, que cursa con aumento de la disnea, aumento de la expectoración, expectoración purulenta, o cualquier combinación de estos tres síntomas, y que requiere un cambio terapéutico<sup>1, 2</sup>. Su tratamiento consiste en diversas medidas farmacológicas (antibióticos, broncodilatadores, corticoides) y no farmacológicas (oxigenoterapia, kinesioterapia, asistencia ventilatoria), las cuales se encuentran pautadas tanto por ensayos clínicos como por consensos.

Los broncodilatadores agonistas  $\beta_2$  de acción corta (SABAs –*short acting*  $\beta_2$  agonists–) son de uso ubicuo, tanto en las exacerbaciones como durante la EPOC estable. Sus efectos adversos se encuentran bien caracterizados e incluyen desde temblor distal hasta alteraciones electrocardiográficas y metabólicas<sup>3, 4</sup>.

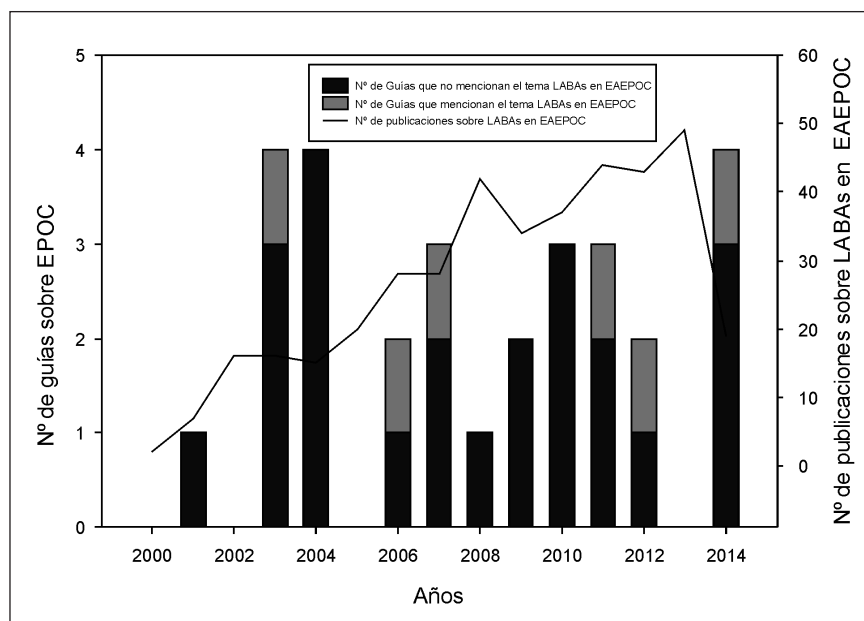
La introducción de los  $\beta_2$  de larga duración (LABAs –*long acting*  $\beta_2$  agonists–), en la EPOC estable en el año 2000, tuvo aceptación en la comunidad médica. Son fármacos que han demostrado beneficio en lo que respecta al manejo de la EPOC estable. Los efectos adversos están bien documentados<sup>5, 6</sup> e incluyen alteraciones electrocardiográficas y metabólicas. Se acepta que en general son bien tolerados.

La extensa utilización de los LABAs y los SABAs en la EPOC estable se encuentra bien pautada<sup>1, 7, 8</sup>. Como consecuencia, no es infrecuente asistir a pacientes que al momento de una exacerbación reciben simultáneamente ambos tipos de agonistas  $\beta_2$ . Sin

embargo, no hay reglas generales bien definidas sobre qué se debe hacer con esta combinación durante una exacerbación. En este contexto, es razonable plantearse si la asociación de ambos agonistas  $\beta_2$  ofrece alguna ventaja terapéutica y, contrariamente, si el uso combinado entraña un riesgo mayor para el paciente

Este artículo intenta responder las siguientes preguntas respecto de los LABAs durante una EA-EPOC: 1) *¿Deben suspenderse o mantenerse?* y 2) *¿Deben indicarse de novo?* A tal efecto se realizó una búsqueda a través de los sitios “guidelines.gov”, “g-i-n.net”, “pubmed.org” y en los sitios de las diferentes asociaciones nacionales e internacionales de neumonología con el término “guidelines” y “COPD/Chronic Obstructive Pulmonary Disease”. Desde el año 2000 hasta el momento de la escritura del presente artículo se obtuvieron 22 consensos realizados por 10 sociedades nacionales e internacionales (algunas de ellas son diferentes versiones de la misma guía)<sup>1, 2, 7-27</sup>. Durante dicho período es posible observar un notable aumento del número de publicaciones en tema (Figura 1). En los 22 consensos hallados se revisaron los ítems “long acting” o “LABAs”, “short acting” o “SABAs”, “bronchodilators” y/o “exacerbations”. El resultado final arrojó seis consensos que mencionaron el tema LABAs en EA-EPOC. Sólo uno de ellos emite una recomendación al respecto<sup>8</sup>.

Cuatro de las seis guías corresponden a la iniciativa GOLD. Ninguna de sus versiones emite recomendación al respecto<sup>1, 21, 22, 27</sup>. La guía canadiense no recomienda el uso *de novo* de LABAs durante la EA-EPOC<sup>26</sup>, mientras que la SEPAR propone continuar con estas medicaciones si los pacientes las utilizaban previamente<sup>8</sup> (recomendación grado D). La tabla 1 resume las menciones respecto de las dos preguntas formuladas.



**Figura 1.** Relación entre el número de guías (eje de Y izquierdo, barras), el número de publicaciones sobre LABAs (eje Y derecho, línea continua) en EPOC en función de los años (eje de X). Es posible observar que el aumento del número de publicaciones sobre LABAs no se traduce en el número de recomendaciones de las guías en caso las EA-EPOC.

**TABLA 1.** Guías que han considerado el tema LABAs en EA-EPOC

	¿Deben suspenderse o mantenerse?	¿Deben agregarse?
Guías GOLD <sup>1, 21, 22, 27</sup>	"No existen estudios clínicos que hayan evaluado el uso de broncodilatadores inhalados (tanto del tipo beta <sub>2</sub> agonistas como anticolinérgicos) durante una exacerbación."	
Guía canadiense <sup>13</sup>	"...estos agentes no han sido estudiados en exacerbaciones de EPOC y no están recomendados para esta condición actualmente."	Sin datos
Guía SEPAR <sup>8</sup>	"Los broncodilatadores de larga duración constituyen el tratamiento de mantenimiento y su eficacia en la agudización no está suficientemente documentada. Sin embargo, es importante recordar que si el paciente ya utiliza LABAs para el control de su enfermedad de base, estos no deberán suspenderse durante el tratamiento de la agudización."	Sin datos

No obstante la existencia de LABAs, en la práctica clínica de hace 14 años no hemos encontrado una respuesta satisfactoria a las preguntas planteadas.

La ausencia de recomendaciones concretas refleja la falta de estudios clínicos dirigidos a estudiar los efectos de esta asociación. Debido a ello, las recomendaciones sobre el uso o no de esta combinación en EA-EPOC están basados en el acuerdo de expertos. Como consecuencia, la conducta con cada paciente se basa en la mejor experiencia clínica y una mirada crítica derivada de la actividad asistencial. En este sentido, se desconoce cuál es

la práctica médica usual durante las EA-EPOC en lo que respecta a los LABAs.

Al día de la fecha, no se han realizado trabajos que permitan responder sobre bases empíricas a estas preguntas. Es evidente la necesidad de desarrollar estudios específicamente dirigidos al respecto, enfocados tanto en el beneficio terapéutico como en los potenciales efectos adversos.

**Conflictos de intereses:** GS ha recibido financiamiento para congresos médicos relacionados con la neumonología, en particular trasplante pulmonar, por parte de las compañías farmacéuticas Gador, Bayer y Glaxo.

## Bibliografía

1. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2014. En: [www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report2014\\_Feb07.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf)
2. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). *Arch Bronconeumol* 2014; 50 (1): 1-16.
3. Kallergis EM, Manios EG, Kanoupakis EM et al. Acute electrophysiologic effects of inhaled salbutamol in humans. *Chest* 2005; 127(6): 2057-63.
4. Dickens GR, Mc Coy RA, West R et al. Effect of nebulized albuterol on serum potassium and cardiac rhythm in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy* 1994; 14(6): 729-33.
5. Ferguson GT, Funck-Bretano C, Fischer T et al. Cardiovascular safety of salmeterol in COPD. *Chest* 2003; 123(6): 1817-24.
6. Cazzola M, Imperatore F, Salzillo A et al. Cardiac effects of formoterol and salmeterol in patients suffering from COPD with preexisting cardiac arrhythmias and hypoxemia. *Chest* 1998; 114(2): 411-15.
7. The Australian Lung Foundation, The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Australian and New Zealand Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2014. En: [www.copdx.org.au](http://www.copdx.org.au).
8. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol* 2012; 48 (1): 2-58.
9. SEPAR - ALAT. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT 2008.
10. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2008; 44(5): 271-81.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *BMJ* 2004; 59: 1.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2011. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg101>.
13. O' Donnell DE, Hernández P, Kaplan A et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease -2008 update-highlights for primary care. *Can Respir J* 2008; 15(A): 1-232.
14. Committee for the Third Edition of the COPD Guidelines of The Japanese Respiratory Society. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 3rd Edition 2010. En: [www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/photos/765.pdf](http://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/photos/765.pdf).
15. Japanese Respiratory Society. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of COPD-Chronic Obstructive Pulmonary Disease), 2nd ed., Pocket Guide 2004. En: <http://www.internationalcopd.org/documents/english/jrsguidelineseng.pdf>.
16. Malaysian Thoracic Society. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2009. En: [www.moh.gov.my/attachments/4750.pdf](http://www.moh.gov.my/attachments/4750.pdf).
17. Celli BR, Mac Nee W, Agusti A et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23(6): 932-46.
18. The Australian Lung Foundation, The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Australian and New Zealand Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2011. En: [www.copdx.org.au](http://www.copdx.org.au).
19. The Australian Lung Foundation, The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Australian and New Zealand Management Guidelines and the COPD Handbook 2002. En: [www.copdx.org.au](http://www.copdx.org.au).
20. The Australian Lung Foundation, The Thoracic Society of Australia and New Zealand. Australian and New Zealand Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2010. En: [www.copdx.org.au](http://www.copdx.org.au).
21. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2011. En: [www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport\\_April112011.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport_April112011.pdf)
22. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD2006. En: [www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport2006\\_0122.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport2006_0122.pdf).
23. Grupo de Trabajo de la SEPAR y semFYC. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 269-78.
24. Grupo de Consenso de EPOC. Nuevo Consenso Argentino de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Medicina (B. Aires)* 2003; 63(5): 419-46.
25. SEPAR - ALAT. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2009; 44(5): 271-81.
26. Canadian Thoracic Society, Canadian Thoracic Society Guidelines for the Management of Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis. *Can Respir J* 2003; 10(5): 248-58.
27. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2007. En: [www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport07\\_0108.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport07_0108.pdf).