

8. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J*. 2003;22:268-73.
9. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD. Identification, definition and implications for guidelines. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:86-98.
10. Matthay RA, Niederman MS, Wiedemann HP. Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with special reference to the pathogenesis and management of cor pulmonale. *Med Clin North Am*. 1990;74:571.
11. Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *Am J Med*. 1993;94:188.
12. Miniati M, Monti S, Stolk J, Mirarchi G, Falaschi F, Rabinovich R, et al. Value of chest radiography in phenotyping chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2008;31:509-14.
13. Grydeland TB, Dirksen A, Coxson HO, Eagan TML, Thorsen E, Pillai SG, et al. Quantitative computed tomography measures of emphysema and airway wall thickness are related to respiratory symptoms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:353-9.
14. Mair G, Maclay J, Miller JJ, MacAllister D, Connell M, Murchison JT, et al. Airway dimensions in COPD: relationship with clinical variables. *Respir Med*. 2010;104:1683-90.
15. Yuan R, Hogg JC, Sin DD, et al. Prediction of the rate of decline in FEV1 in smokers using quantitative computed tomography. *Thorax*. 2009;64:944-9.
16. Haruna A, Muro S, Nakano Y, Ohara T, Hoshino Y, Ogawa E, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest*. 2010;138:635-40.
17. Martínez-García F, Soler-Cataluña JJ, Donat Y, Catalán P, Agramunt M, Ballestin V, et al. Factors associated with bronchiectasis in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Chest*. 2011;140:1130-7.
18. Vendrell M, De Gracia J, Oliveira C, Martínez MA, Girón R, Máiz L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:629-40.
19. John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD. Anemia and inflammation in COPD. *Chest*. 2005;127:825-9.
20. Casas F, Blanco I, Martínez MT, Bustamante A, Miravittles M, Cadenas S, et al. Indications for active case searches and intravenous alpha-1 antitrypsin treatment for patients with alpha-1 antitrypsin deficiency chronic pulmonary obstructive disease: an update. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:185-92.
21. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ*. 1997;75:397-415.
22. Celli B, Tetzlaff K, Criner G, Polkey MI, Sciurba F, Casaburi R, et al; COPD Biomarker Qualification Consortium. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194:1483-93.
23. Vilaró J. Prueba de la marcha de los 6 minutos. En: Burgos Rincón F, Casan Clará P, coordinadores. Manual de procedimientos SEPAR n.º 4: Procedimientos de evaluación de la función pulmonar-II. Madrid: SEPAR; 2004. p. 100-13.
24. Jones RC, Price D, Ryan D, Sims EJ, Von Ziegenweidt J, Mascarenhas L, et al; Respiratory Effectiveness Group. Opportunities to diagnose chronic obstructive pulmonary disease in routine care in the UK: a retrospective study of a clinical cohort. *Lancet Respir Med*. 2014;2:267-76.
25. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J*. 1995;8:1398-420.
26. Quanjer P, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver B, Enright PL, Hankinson JL, Ip MSM, Zheng J, Stocks J, and the ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: The Global Lung Function 2012 Equations. Report of the Global Lung Function Initiative (GLI), ERS Task Force to establish improved Lung Function Reference Values. *Eur Respir J*. 2012;40:1324-43.
27. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347-65.
28. Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos en España. *Arch Bronconeumol*. 2007;43 Supl 1:2-10.
29. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleña E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64:863-8.
30. Sobradillo-Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000;118:981-9.
31. Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Duran-Tauleña E, Muñoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. *Eur Respir J*. 2010;36:758-65.
32. Soriano JB, Miravittles M, Borderías L, Duran-Tauleña E, García Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:522-30.
33. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al; PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366:1875-81.
34. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370:741-50.
35. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, Viejo JL, Masa JF, Gabriel R, et al. Characteristics of a population of COPD patients identified from a population-based study. Focus on previous diagnosis and never smokers. *Respir Med*. 2005;99:985-95.
36. Ancochea J, Miravittles, García-Río F, Muñoz L, Sánchez G, Sobradillo V, et al. Infra-diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: cuantificación del problema, determinantes y propuestas de acción. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:223-9.
37. Shafey O, Eriksen M, Ross H, MacKay J. The tobacco atlas. 3rd ed. Atlanta: American Cancer Society and the World Lung Foundation; 2009.
38. Llordés M, Zurdo E, Jaén A, Vázquez I, Pastrana L, Miravittles M. Which is the best screening strategy for COPD among smokers in Primary Care? *COPD* 2017;14: 43-51.
39. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2009;374:721-32.
40. Pérez-Padilla R, Vollmer WM, Vázquez-García JC, Enright PL, Menezes AM, Buist AS; BOLD and PLATINO Study Groups. Can a normal peak expiratory flow exclude severe chronic obstructive pulmonary disease? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13:387-93.
41. Jithoo A, Enright PL, Burney P, Buist AS, Bateman ED, Tan WC, et al; BOLD Collaborative Research Group. Case-finding options for COPD: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Eur Respir J*. 2013;41:548-55.
42. Steenbruggen I, Zielinski J, Lange P, Price D, Soriano JB. A BOLD statement on how to case-find moderate/severe COPD. *Eur Respir J*. 2013;41:503-4.
43. Represas Represas C, Botana Rial M, Leiro Fernández V, González Silva AI, Del Campo Pérez V, Fernández-Villar A. Validación del dispositivo portátil COPD-6 para la detección de patologías obstructivas de la vía aérea. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:426-32.
44. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al; Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:247-57.
45. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Salud y Política Social; 2009.
46. Mannino DM, Buist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: data from the first national health and nutrition examination survey follow up study. *Thorax*. 2003;58:388-93.
47. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1005-12.
48. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A Multidimensional grading system (BODE Index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*. 2005;128:3810-6.
49. Imfeld S, Bloch KE, Weder W, Russi EW. The BODE index after lung volume reduction correlates with survival in COPD. *Chest*. 2006;129:835-6.
50. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez L, Perpiña M, Román P. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med*. 2009;103:692-9.
51. Calle M, Alcázar B, Soriano JB, Soler-Cataluña JJ, Rodríguez JM, Fuentes M, et al. Clinical audit of COPD in outpatient respiratory clinics in Spain: the EPOCONSUL study. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis*. 2017;12:417-26.
52. Soler-Cataluña JJ, Alcázar-Navarrete B, Miravittles M. The concept of control of COPD in clinical practice. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis*. 2014;9:1397-405.
53. Inoriza JM, Coderch J, Carreras M, Vall-Ilosera L, García Goñi M, Lisbona JM, et al. La medida de la morbilidad atendida en una organización sanitaria integrada. *Gac Sanit*. 2009;23:29-37.
54. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:128-49.
55. Morales-Asensio JM. Gestión de casos y cronicidad compleja: conceptos, modelos, evidencias e incertidumbres. *Enferm Clin*. 2014;24:23-34.
56. Grupo de trabajo GESEPOC. Hacia un nuevo enfoque en el tratamiento de la EPOC. La Guía Española de la EPOC (GESEPOC). *Arch Bronconeumol*. 2011;47:379-81.
57. Miravittles M, Álvarez-Gutiérrez F, Calle M, Casanova C, Cosío BG, López-Viña A, et al. Algorithm for identification of ACO: Consensus between the Spanish COPD (GesEPOC) and asthma (GEMA) guidelines. *Eur Respir J*. 2017. [En prensa].
58. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, Liu LX, Murray S, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPD Gene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology*. 2011;261:274-82.
59. Miravittles M, Marin A, Monsó E, Vilà S, De la Roza C, Hervás R, et al. Colour of sputum is a marker of bacterial colonization in COPD. *Respir Res*. 2010;11:58.
60. Matkovic Z, Miravittles M. Chronic bronchial infection in COPD. Is there an infective phenotype? *Respir Med*. 2013;107:10-22.

PREVENCIÓN DE LA EPOC. TRATAMIENTO DEL TABAQUISMO

P5. ¿Cómo se debe tratar el tabaquismo en la EPOC?

Puntos clave:

- El tratamiento del tabaquismo es la medida terapéutica más eficaz y coste-efectiva en la EPOC.

- El tratamiento del tabaquismo debe ser integrado en los protocolos asistenciales de manejo de la EPOC.
- Los profesionales que intervengan en el proceso asistencial de manejo de los pacientes con EPOC fumadores deben contar con una formación adecuada que les permita intervenir sobre el tabaquismo.

Introducción

El tratamiento del tabaquismo en fumadores con EPOC es la medida terapéutica más eficaz y coste-efectiva según las principales guías y consensos nacionales e internacionales del abordaje de esta enfermedad. La presencia de tabaquismo activo en el paciente con EPOC se asocia a un mayor coste social y sanitario comparado con la población exfumadora¹. En un estudio, basado en un modelo híbrido (cohortes y Markov), se analizó el impacto presupuestario que supondría financiar el tratamiento farmacológico de la EPOC². Partiendo de supuestos conocidos de prevalencia de fumadores con EPOC y eficacia conocida de los fármacos de primera línea, se estima el correspondiente ahorro presupuestario anual a partir de la financiación completa de los tratamientos de primera línea. A los 5 años se estima un ahorro presupuestario de más de 4 millones de euros para un escenario con financiación del tratamiento frente a un escenario sin financiación de los fármacos de primera línea (vareniclina, terapia sustitutiva con nicotina [TSN] y bupropión). En un estudio de coste-eficacia basado en un modelo de Markov, realizado en Francia, que analiza el impacto presupuestario que supone financiar el tratamiento del tabaquismo en costes de salud en relación con tres grandes patologías relacionadas con el tabaco (cáncer de pulmón, enfermedad cardiovascular y EPOC), las conclusiones son claras y contundentes en el sentido de considerar coste-efectiva la financiación del tratamiento del tabaquismo³.

Tomando como punto de partida las conclusiones del grupo de trabajo de la ERS de 2007, recientemente actualizadas en el documento del mismo grupo en 2015⁴, debemos hacer las siguientes consideraciones:

1. Los pacientes fumadores con EPOC tienen urgencia por dejar de fumar y los profesionales sanitarios que abordan esta patología deben proporcionar la ayuda necesaria para incrementar su motivación y favorecer el abandono del tabaco.
2. El tratamiento del tabaquismo debe ser integrado en los protocolos asistenciales de manejo de la EPOC.
3. El tratamiento del tabaquismo de estos pacientes debe consistir en una pauta combinada de ayuda farmacológica y conductual.
4. Los profesionales que intervengan en el proceso asistencial de manejo de los pacientes con EPOC fumadores deben contar con una formación adecuada que les permita intervenir sobre el tabaquismo.
5. El seguimiento del tratamiento del tabaquismo en fumadores con EPOC deberá realizarse de forma específica según protocolos de intervención intensiva en consultas o unidades de tabaquismo.

Características específicas de los fumadores con EPOC

En el momento actual, además de una elevada dependencia nicotínica, se puede afirmar que existen tres aspectos importantes que habrá que tener en cuenta en la evaluación diagnóstica y específica de estos sujetos:

1. Las características de la inhalación (más profunda en estos sujetos) facilita una mayor toxicidad de los compuestos del humo de tabaco sobre el aparato respiratorio de estos pacientes. Esta observación va unida a la medición de unas mayores concentraciones de CO en aire espirado (medido por cooximetría) que los obtenidos en fumadores sin EPOC.
2. La motivación de estos pacientes es variable y puede cambiar según el impacto sintomático de la enfermedad y el número de inten-

tos previos realizados. Esto hizo que en la Normativa SEPAR⁵ se distinguieran dos grupos de pacientes:

- Los de reciente diagnóstico, en los 6 meses previos a la valoración de su tabaquismo.
- Los pacientes ya diagnosticados (más de 6 meses desde el diagnóstico de EPOC).

3. La comorbilidad psiquiátrica, que llega a estar presente hasta en un 40% de sujetos con EPOC, se asocia a baja autoestima y a un menor grado de autoeficacia en la toma de decisiones y afrontamiento de situaciones de riesgo.

Evaluación diagnóstica

Actualmente hay cinco parámetros que no pueden faltar en el diagnóstico del tabaquismo en fumadores con EPOC:

1. Tabaquismo: *a)* la cantidad de cigarrillos fumados al día; *b)* el número de años de fumador, que se correlacionan con un peor pronóstico; *c)* los valores de CO en aire espirado, y *d)* las concentraciones de cotinina (sangre, saliva y orina).
2. Motivación y autoeficacia.
3. Dependencia nicotínica. Test de Fagerström modificado, insistiendo en dos aspectos: *a)* el tiempo hasta el consumo del primer cigarrillo, y *b)* consumo de tabaco durante la noche y al despertarse.
4. Intentos previos: *a)* número de intentos; *b)* duración de la abstinencia; *c)* causa de la recaída; *d)* test de recompensa, y *e)* tratamiento recibido.
5. Estudio de comorbilidad psiquiátrica. Puede y debe incluirse un test que evalúe la ansiedad-depresión en el mes previo, como por ejemplo la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS).

Tratamiento

Tal y como se expone en la Normativa SEPAR⁵, ya introducida en la actualización de 2014 de GesEPOC, la evidencia científica disponible hasta el momento indica que el tratamiento del tabaquismo en fumadores con EPOC se debe asociar a intervención conductual (asesoramiento psicológico) y tratamiento farmacológico.

Se incluyen tres tipos de tratamiento farmacológico de primera línea: TSN, bupropión y vareniclina.

Terapia sustitutiva con nicotina

No hay nuevos datos y debe asociar forma de liberación retardada (parches) y formas de liberación rápida (chicles, comprimidos, spray).

Tratamiento con bupropión

El tratamiento con bupropión no demostró buenos resultados a largo plazo (6 meses) y no superó al placebo.

Tratamiento con vareniclina

Los estudios de Tashkin et al⁶ demostraron los mejores resultados a las 52 semanas de tratamiento en EPOC leve-moderada.

Recientemente se han publicado estudios cuyos resultados determinan que vareniclina se considera la primera elección de tratamiento en pacientes fumadores con EPOC.

Según estos estudios, vareniclina se muestra eficaz para una reducción gradual en los pacientes que no quieren o no son capaces de dejar el tabaco abruptamente⁷; para prevenir recaídas con tratamientos prolongados⁸, o cuando se asocia una comorbilidad psiquiátrica, tal como se evaluó en el estudio EAGLES⁹. Uno de los principales objetivos del estudio EAGLES fue determinar si los participantes con historia previa de acontecimientos neuropsiquiátricos tenían mayor riesgo

de presentar este tipo de trastornos en comparación con individuos sin antecedentes durante la administración de vareniclina o bupropión como tratamiento para el abandono del consumo de tabaco. Aproximadamente la mitad de los participantes del estudio tenía antecedentes psiquiátricos, superados o en remisión, y/o actuales y estaban clínicamente estables. El diagnóstico de antecedente psiquiátrico incluía principalmente depresión, trastorno bipolar, ansiedad y trastornos psicóticos. El estudio EAGLES⁹ también ha contado con un objetivo de eficacia para determinar las tasas de abstinencia en pacientes tratados con vareniclina o bupropión frente a placebo durante las cuatro últimas semanas de un total de 12 de tratamiento. La abstinencia continuada también se evaluó en comparación con los parches de nicotina. Además, la abstinencia a largo plazo a partir de la semana 12 de seguimiento del tratamiento se evaluó para todas las opciones farmacológicas (semanas 9 a 24). Los resultados muestran que los pacientes con y sin antecedentes psiquiátricos tratados con vareniclina presentaron tasas significativamente más altas que los participantes tratados con bupropión o parches de nicotina durante ambos intervalos de tiempo.

Tratamiento en pacientes hospitalizados

Según los datos del estudio AUDIPOC¹⁰, casi el 25% de los pacientes ingresados por una exacerbación de EPOC son fumadores activos.

El tabaquismo es una de las principales causas que produce enfermedades que conducen a hospitalización. El ingreso hospitalario supone un momento idóneo para la intervención si se tiene en cuenta la vulnerabilidad y el mayor grado de motivación del paciente, además de la prohibición de fumar en un centro sanitario y el frecuente contacto con el personal sanitario^{11,11}.

En varios estudios recogidos en una revisión sistemática^{13,14} se ha analizado la eficacia de las intervenciones para dejar de fumar en pacientes hospitalizados con patología respiratoria. En dos de ellos, además de consejo sanitario de abandono, se ofrecía tratamiento con TSN (uno ofertó chicles y otro, parches). El estudio que ofrecía parches encontró que en el grupo activo las tasas de abstinencia continua entre el tercer y el duodécimo mes eran más altas que con placebo (21 frente a 14%, respectivamente), aunque no de forma significativa. Los otros tres estudios compararon la eficacia de intervenciones de consejo intensivo sin utilización de medicación frente a la de los cuidados usuales en pacientes con EPOC. Es de destacar que uno de ellos encontró que, al cabo del año de seguimiento, aquellos que habían recibido intervenciones intensivas casi triplicaban las tasas de abstinencia con respecto a los que habían recibido cuidados usuales (razón de riesgos [RR]: 2,83; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,40-5,74). En los otros dos no se encontraron diferencias significativas. No obstante, hay que tener en cuenta que en estos estudios la intervención que recibió el grupo activo fue poco intensa. Se realizaron dos metaanálisis: uno que agrupaba los resultados con los estudios en los que se había utilizado TSN y otro que agrupaba los de los estudios en los que solo se había proporcionado consejo. Ninguno de los dos mostró resultados positivos. Los resultados para el estudio de la TSN fueron RR: 1,29; IC del 95%, 0,62-2,69 y los del consejo fueron RR: 1,22; IC del 95%, 0,93-1,60.

En un reciente ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado se ha estudiado la eficacia de un programa de tratamiento del tabaquismo en un grupo de fumadores que recibieron consejo intenso para el abandono del tabaco mientras estuvieron ingresados en comparación con el cuidado estándar. Tras recibir el alta, los pacientes siguieron recibiendo consejo mediante un sistema automático de voz y además se les facilitó el tratamiento farmacológico elegido durante un período de tres meses (TSN, bupropión o vareniclina). Los resultados mostraron que la eficacia de este programa a los seis meses de seguimiento era significativamente más alta que la eficacia de los cuidados habituales: 27 frente a 16% para el cuidado estándar (RR: 1,70; IC del 95%, 1,15-2,51; p = 0,007).

Bibliografía

- Sicras-Mainar M, Rejas-Gutiérrez J, Navarro-Artieda R, Ibáñez-Nolla J. The effect of quitting smoking on costs and healthcare utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of current smokers versus ex-smokers in routine clinical practice. *Lung*. 2014;1:505-18.
- Jiménez-Ruiz CA, Solano-Reina S, Signes-Costa J, De Higes-Martínez E, Granda-Orive JJ, Lorza-Blasco JJ, et al. Budgetary impact analysis on funding smoking-cessation drugs in patients with COPD in Spain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2027-36.
- Cadier B, Durand-Zaleski I, Thomas D, Chevreul K. Cost effectiveness of free access to smoking cessation treatment in France: considering the economic burden of smoking-related diseases. *PLoS One*. 2016;11:e0148750.
- Jiménez Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, Van Schayck CP, Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Respir J*. 2015;46:61-79.
- Jimenez Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N, Lorza Blasco JJ, Signes-Costa Miñana J, Solano Reina S, et al. Normativa SEPAR. Tratamiento del tabaquismo en fumadores con EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:354-63.
- Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest*. 2011;139:591-9.
- Ebbert JO, Hughes JR, West RJ. Varenicline for smoking reduction prior to cessation—reply. *JAMA*. 2015;313:2285-6.
- Hajek P, McRobbie HJ, Myers KE, Stapleton J, Dhanji AR. Use of varenicline for 4 weeks before quitting smoking: decrease in ad lib smoking and increase in smoking cessation rates. *Arch Intern Med*. 2011;171:770-7.
- Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2016;387:2507-20.
- Pozo-Rodríguez F, López-Campos JL, Álvarez-Martínez CJ, Castro-Acosta A, Agüero R, Huetto J, et al; AUDIPOC Study Group. Clinical Audit of COPD patients requiring hospital admissions in Spain: AUDIPOC study. *PLoS One*. 2012;7:e42156.
- Jiménez-Ruiz C, Buljubasich D, Riesco Miranda JA, Acuña A, De Granda Orive JJ, et al. Preguntas y respuestas relacionadas con tabaquismo en pacientes con EPOC. Aplicación de metodología con formato "PICO". *Arch Bronconeumol*. [En prensa].
- Jiménez Ruiz CA, De Granda Orive JJ, Solano Reina S, Riesco Miranda JA, De Higes Martínez E, Pascual Lledó JF, et al. Normativa sobre tratamiento del tabaquismo en pacientes hospitalizados. *Arch Bronconeumol*. 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.11.004>.
- Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD001837. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001837.pub3>.
- Van Eerd EA, Van der Meer RM, Van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD010744. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010744.pub2>.

TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE

Puntos clave:

- La base del tratamiento de la EPOC estable son los broncodilatadores de larga duración (BDLD).
- Los pacientes de bajo riesgo deben recibir tratamiento con BDLD exclusivamente.
- En pacientes de alto riesgo los fármacos que se deben añadir a BDLD dependerán del fenotipo del paciente.
 - El tratamiento del fenotipo no agudizador se basa en el uso de los BDLD solos o en combinación.
 - El tratamiento del ACO se basa en la utilización de BDLD combinados con corticosteroides inhalados (CI).
 - El tratamiento del fenotipo agudizador con enfisema se basa en el empleo de BDLD a los que se puede añadir CI o teofilina.
 - El tratamiento del fenotipo agudizador con bronquitis crónica se basa en el uso de BDLD; a los que se puede añadir CI, inhibidores de la fosfodiesterasa-4 o mucolíticos o, en casos especiales, macrólidos de forma preventiva.

Objetivos del tratamiento

Los objetivos generales del tratamiento de la EPOC se resumen en tres: a) reducir los síntomas crónicos de la enfermedad; b) disminuir