Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 215.-

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA INFORMADA POR LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ESTABLE EN ADULTOS EN PARAGUAY", Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN Y APLICACIÓN EN TODOS LOS ESTABLECIMINETOS QUE FORMAN PARTE DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

Asunción, 22 de abril de 2025

VISTO:

La nota M.S.P.yB.S./D.G.V.S. N° 332/2025, de fecha 25 de marzo del corriente año, registrada como expediente SIMESE N° 62.010/25, por la cual la Dirección General de Vigilancia de la Salud solicita la aprobación del proyecto de Resolución que aprueba la Guía de Práctica Clínica Informada por la Evidencia para el Manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica estable en Adultos en Paraguay; y

CONSIDERANDO:

Que la Constitución de la República del Paraguay, en su Artículo 68 encomienda al Estado paraguayo la protección y promoción de la salud como derecho fundamental de la persona y en interés de la comunidad, lo cual fundamenta la obligación del Estado de implementar políticas para la protección y promoción de la salud de los ciudadanos, especialmente en lo relacionado con la prevención y tratamiento de enfermedades asociadas al consumo de tabaco, y en su Artículo 69. enuncia que se promoverá un sistema nacional de salud que ejecute acciones sanitarias integradas, con políticas que posibiliten la concertación, la coordinación y la complementación de programas y recursos del sector público y privado.

Que la Ley N° 836/80, Código Sanitario, establece que: "Artículo 3° El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social, Artículo 4° La autoridad de Salud será ejercida por el Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, con la responsabilidad y atribuciones de cumplir y hacer cumplir las disposiciones previstas en este Código y su reglamentación, y Artículo 40 El Ministerio dictará las medidas relativas al control de las enfermedades crónicas no transmisibles, que puedan constituir problemas de salud pública".

Que la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en Paraguay, afectando a un porcentaje significativo de la población adulta, lo que incide directamente en la calidad de vida de los pacientes, así como en la capacidad del sistema de salud para atender esta patología de manera efectiva, a pesar de la alta carga de la EPOC en el país, no se dispone de una guía nacional que centralice las mejores prácticas basadas en la evidencia científica actualizada y adaptada a las características del sistema de salud paraguayo, lo que ha generado disparidad en los enfoques de tratamiento y manejo clínico. La adopción de esta guía será clave para reducir la prevalencia de complicaciones graves relacionadas con la EPOC, como las exacerbaciones recurrentes, la insuficiencia respiratoria crónica y la hospitalización, contribuyendo a la mejora de la salud pública y el bienestar de la población.

Que la difusión y correcta implementación de esta guía en el ámbito nacional es una prioridad estratégica para el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, con el objetivo de promover la atención médica oportuna, reducir los costos asociados al tratamiento de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC en el Paraguay.

mecip 2015

Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 215.-

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA INFORMADA POR LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ESTABLE EN ADULTOS EN PARAGUAY", Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN Y APLICACIÓN EN TODOS LOS ESTABLECIMINETOS QUE FORMAN PARTE DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

Asunción, 22 de abril de 2025

Que la implementación de la Guía Nacional de EPOC, basada en la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), permitirá ofrecer una evaluación sistemática y transparente de la calidad de la evidencia científica, con el fin de garantizar un manejo clínico más eficaz y seguro para los pacientes con EPOC.

Que el uso de la metodología GRADE proporciona un enfoque riguroso y claro para la toma de decisiones clínicas, lo que resulta en una mejora en la atención de los pacientes, la reducción de la variabilidad en los tratamientos y la optimización de los recursos en salud pública.

Que la adopción de esta guía será clave para reducir la prevalencia de complicaciones graves relacionadas con la EPOC, como las exacerbaciones recurrentes, la insuficiencia respiratoria crónica y la hospitalización, contribuyendo a la mejora de la salud pública y el bienestar de la población.

Que la difusión y correcta implementación de esta guía en el ámbito nacional es una prioridad estratégica para el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, con el objetivo de promover la atención médica oportuna, reducir los costos asociados al tratamiento de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC en el Paraguay.

Que en concordancia con lo preceptuado en el Artículo 242 de la Constitución de la República del Paraguay, el Decreto N° 21.376/1998, en su Artículo 19, dispone que compete al Ministro de Salud Pública y Bienestar Social ejercer la administración de la Institución; y en su Artículo 20, establece las funciones específicas del Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, en el numeral 6) la de ejercer la administración general de la Institución como Ordenador de Gastos y responsable de los recursos humanos, físicos y financieros, y en el numeral 7) le asigna la función de dictar resoluciones que regulen la actividad de los diversos programas y servicios, reglamente su organización y determine sus funciones.

Que la Dirección General de Asesoría Jurídica a través del Dictamen A.J. Nº 521, de fecha 10 de abril de 2025, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales;

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
R E S U E L V E :

Artículo 1°. Aprobar la **Guía de Práctica Clínica Informada por la Evidencia para el Manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica estable en Adultos en Paraguay**, para su implementación en los establecimientos que forman parte del Sistema Nacional de salud, la cual es parte anexa de la presente Resolución.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL – REPÚBLICA DEL PARAGUAY – MINISTRA

mecip 2015

Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 215

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA INFORMADA POR LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ESTABLE EN ADULTOS EN PARAGUAY", Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN Y APLICACIÓN EN TODOS LOS ESTABLECIMINETOS QUE FORMAN PARTE DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

Asunción, 22 de abril de 2025

Artículo 2°. Disponer que la Guía Nacional de EPOC sea difundida a nivel nacional en todos los niveles de atención de salud, incluidas las unidades de atención primaria, hospitales y centros de salud privados y públicos, con el fin de garantizar su accesibilidad a todos los profesionales de la salud.

Artículo 3°. Establecer que la Guía Nacional de EPOC será revisada y actualizada periódicamente, conforme a los avances científicos y tecnológicos, con el fin de garantizar que las recomendaciones continúen siendo pertinentes y basadas en la mejor evidencia disponible.

Artículo 4°. Autorizar la difusión pública de la Guía Nacional de EPOC a través de los canales oficiales del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, incluida la página web institucional y otras plataformas de comunicación, para su conocimiento y consulta por parte de la población y los profesionales de la salud.

Artículo 5°. Instruir a los responsables de las Direcciones y Departamentos del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social a garantizar la implementación efectiva de la Guía en todo el territorio nacional, priorizando las regiones con mayor prevalencia de EPOC.

Artículo 6°. Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

DRA. MARÍA TERESA BARÁN WASILCHUK
MINISTRA

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
REPÚBLICA DEL PARAGUAY
MINISTRA

/lbm
SIMESE N° 62.010/25.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

INFORMADA POR LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ESTABLE EN ADULTOS

PARAGUAY

2025

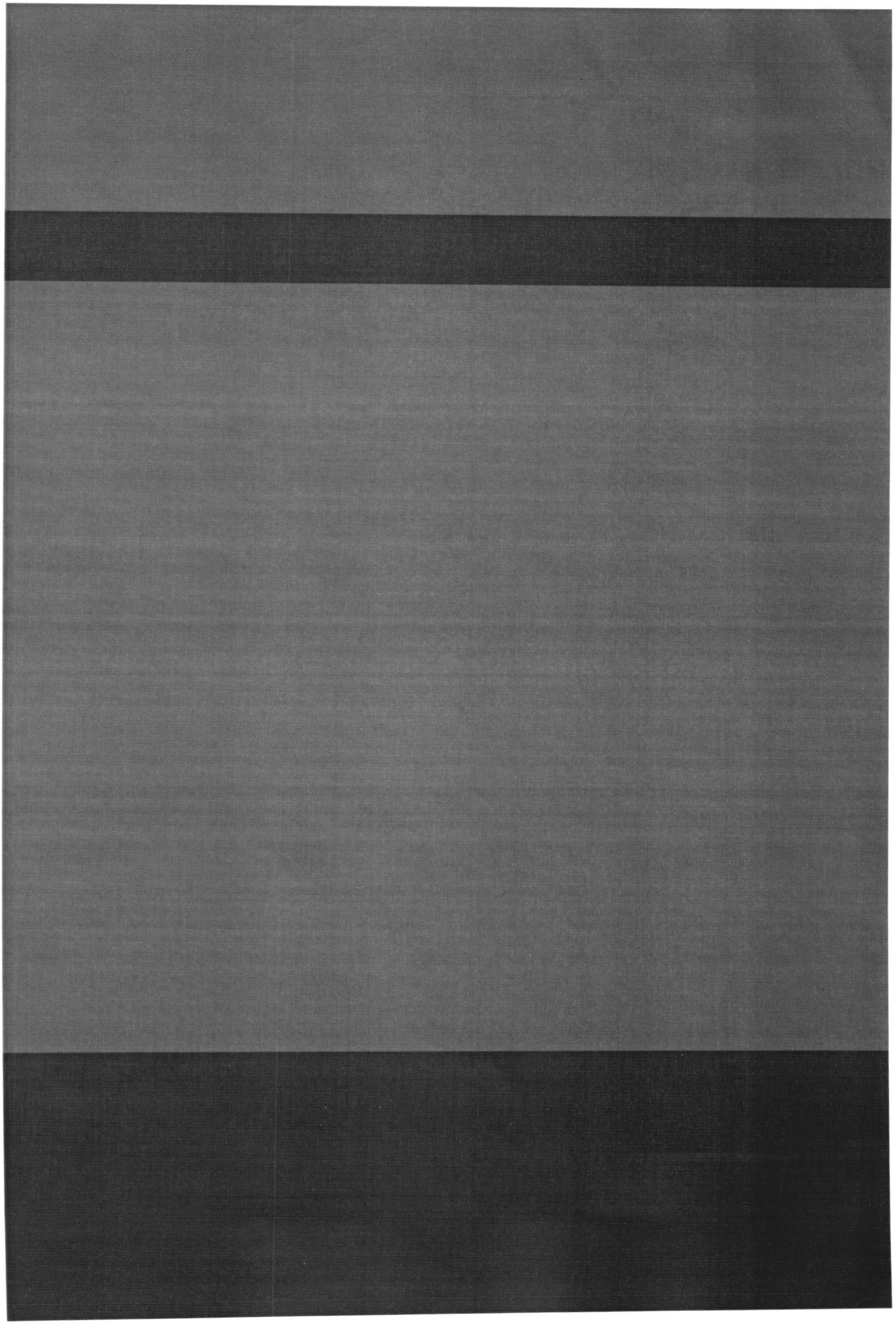
ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

GOBIERNO DEL PARAGUAY | MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DIRECCIÓN DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES
Dirección General de Vigilancia de la Salud

PROMETRC PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DEL TABAQUISMO Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

OPS



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

INFORMADA POR LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA ESTABLE EN ADULTOS

PARAGUAY

2025

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

FICHA TÉCNICA

Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Guía de Práctica Clínica informada por la evidencia para el manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica estable en adultos, Paraguay – Asunción: MSPyBS, 2025. 90 páginas.

ISBN: 978-99925-11-60-2

I. Título: Guía de Práctica Clínica informada por la evidencia para el manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica estable en adultos,

Propiedad: ©Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social http://www.mspbs.gov.py Asunción, Paraguay – 2025.

Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. MSPyBS Silvio Pettirossi y Constitución. Edificio de Información Estratégica y Vigilancia de la Salud. 4to piso. Asunción, República del Paraguay. Teléfono/Fax: (595 21) 2374000 https://dvent.mspbs.gov.py/

Este texto no tiene fines de lucro, por lo tanto, no puede comercializarse en el Paraguay o en el extranjero. Están autorizados la reproducción y divulgación por cualquier medio del contenido de este material, siempre que se cite la fuente. Esta publicación debe citarse como: Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social, Dirección de Vigilancia de la Salud , Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles, "Guía de Práctica Clínica informada por la evidencia para el manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica estable en adultos, Asuncion, Paraguay 2025"

Diseño Editorial: Goriz Imagen & Cía. S.A.

Impreso en: XXX

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

AUTORIDADES

Dra. María Teresa Barán Wasilchuk
Ministra de Salud Pública y Bienestar Social

Dr. Ángel José Ortellado Maidana
Viceministro de Rectoría y Vigilancia de la Salud

Dra. Andrea Natalia Ojeda Benítez
Director General de Vigilancia de la Salud

Prof. Dra. Felicia Cañete Villalba
Directora de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles

Dra. Zunilda Palacios Morínigo
Programa Nacional de Control del Tabaquismo y Enfermedades Respiratorias Crónicas

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

CONTENIDO

PRESENTACIÓN 2
GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUIA 3
GLOSARIO 5
RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES 6
ALGORITMO 10
MARCO TEÓRICO 13
EPIDEMIOLOGÍA DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA EN PARAGUAY 18
JUSTIFICACIÓN 22
OBJETIVOS Y POBLACIÓN BLANCO 23
ALCANCE Y USUARIOS 23
MÉTODOS 24
RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES ..... 6.
MANEJO DE EPOC ESTABLE EN PACIENTES ADULTOS 31
PREGUNTA 1. CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES ADULTOS CON EPOC ESTABLE. 31
PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES ADULTOS CON EPOC ESTABLE? 39
REFERENCIAS 53
ANEXOS 60
ANEXO 1. ANÁLISIS DE CONFLICTOS DE INTERESES 57
ANEXO 2. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE 59
ANEXO 3. HERRAMIENTAS DE DIAGNOSTICO 59
ANEXO 4. TABLAS DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN 59

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

PRESENTACIÓN

Este documento representa el resultado obtenido de una exhaustiva revisión de información sobre la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, desarrollando una serie de recomendaciones informadas en evidencia científica centradas en el diagnóstico, el tratamiento con el objetivo de brindar la primera **"Guía de Práctica clínica informada por la evidencia para el tratamiento de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)"** con la colaboración de OPS/OMS.

Esta guía tiene como propósito, brindar unas recomendaciones actualizadas en lo que respecta a la EPOC basándose en preguntas pico para el tratamiento integral de enfermedad en la población adulta del Paraguay con el fin de orientar a la adecuada toma de decisiones para mejorar la calidad de vida de las personas.

El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social a través de la Dirección General de Vigilancia de la Salud ha impulsado la creación de esta guía para unificar procedimientos en todos los niveles de atención sanitaria, adaptada a las particularidades de la población paraguaya. Con este documento, se busca estandarizar las acciones de manejo integral de pacientes en el sistema de salud del país.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Prof. Dra. Felicia Cañete
Directora, DVENT

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

COORDINADORA METODOLÓGICA

Lic Ethel Santacruz
Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles

EQUIPO METODOLÓGICO

Dra. Zunilda Palacios, Directora
PRONATERC (Programa Nacional de Control de Tabaquismo y Enfermedades Respiratorias Crónicas)

Dra. Xintia Ayala, Coordinadora
PRONATERC

Dra. Noelia Cañete, Coordinadora Técnica
PRONATERC

Lic. Alba Carolina Cuevas
Sociedad Paraguaya de Psicología

Dr. Aldo Ojeda
Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles

EQUIPO TEMÁTICO

CP. Victoria Sosa, Econ. Edgar Suarez
Dirección General de Planificación y Evaluación, MSPyBS

Dra. Irene Benítez, Pediatra
Dirección General de Gestión de Insumos estratégicos

Dra. María Graciela Gamarra, Neumóloga
Sociedad Paraguaya de Alergia, Asma e Inmunología

Lic. Francisco Rojas, Fisioterapista
Asociación de Kinesiología y Fisioterapia

Dr. Hugo Martínez, Neumólogo
Sociedad Paraguaya de Neumología

Dra. Leticia Maldonado
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente "Prof. Dr. Juan Max Boettner"

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

PANEL DE EXPERTOS

Lic. Juana Amarilla, Enfermera
Lic. Cinthia Ovelar, Enfermera
Lic Natalia Toralez, Enfermera
Hospital de Clínicas - Facultad de Ciencias de Medicina
Universidad Nacional de Asunción

Dra. Cynthia Meza, Neumóloga
Facultad de Ciencias de Medicina, Universidad Nacional de Asunción

Dra. Rocio Arruabarrena, Neumóloga
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente

Lic. Elisa Cuenca, Enfermera
Hospital General de Luque

Dr. Carlos Santa Maria, Médico Familiar
Centro Nacional de Prevención y Tratamiento de Adicciones

Lic Cesar Irala Romero, Trabajador Social
Dirección de Trabajador Social

Dr. Alberto Ortiz, Internista
Sociedad Paraguaya de Medicina Critica y Cuidados intensivos

Dr. Mario Otazo, Psiquiatra
Hospital Materno Infantil San pablo

Dra. Doris Royg, Internista
Dra. Maria Cristina Gimenez, Internista
Sociedad Paraguaya Medicina Interna

Lic. Diego Morel, Fisioterapista
Asociación Kinesiología y Fisioterapia del Paraguay

Dra. Diana Yuruhan, Médico Familiar
Sociedad Paraguaya Medicina Familiar

Dra. Maria Graciela Gamarra, Alergista
Sociedad Paraguaya Asma, Alergia e inmunología

Dr. Duilio Nuñez, Infectólogo
Dra. Liliana Venialgo, Neumóloga
Instituto de Previsión Social

Dra. Karent Figueredo, Médico Familiar
Dirección de Atención Primaria de Salud

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Dra. Mónica Abente, Neumóloga
Dr. Ángel Gómez, Neumólogo
PRONATERC

PACIENTE

Pedro Acuña

ASESORES DE LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

Dr. Marcelo Korc
Representante en el Paraguay de la Organización Panamericana de la Salud

Dr. Lenildo de Moura
Asesor en Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental, Paraguay

Lic. Rodrigo Burgos
Consultor Nacional en Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental, Paraguay

Dra. Silvana Luciani
Jefa de Unidad, Departamento de Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental de la OPS/OMS

Dr. Ludovic Reveiz
Jefe de la Unidad de Ciencia y Conocimiento para la Acción. Departamento de Evidencia e Inteligencia para el impacto en Salud OPS/OMS HQ

Dra. Marcela Torres
Consultora internacional. Unidad de Ciencia y Conocimiento el impacto en salud. Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud OPS/OMS HQ

REVISORES EXTERNO

Dra. Ana Milena Callejas Gutiérrez, Neumóloga
Universidad Nacional de Colombia
Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Dr. Domingo Pérez Bejarano, Neumólogo
Hospital General de Luque
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

GLOSARIO

APS	Atención Primaria de Salud
AVD	Años de Vida por Discapacidad
AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos
CI	Corticoides inhalatorios
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades
DGVS	Dirección General de Vigilancia de la Salud
DM	Diferencia de medias
DVENT	Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECNT	Enfermedades Crónicas No Transmisibles
ENT	Enfermedades No Transmisibles
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERC	Enfermedades Respiratorias crónicas
ETD	Tabla de Evidencia de Decisiones, por sus siglas en inglés
GRADE	Calificación de las recomendaciones, valoración, desarrollo y evaluación, por sus siglas en ingles
GDG	Grupo Desarrollador de Guías
GOLD	Estrategia global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
GPC	Guía de Práctica Clínica
IC	Intervalo de Confianza
LIN	Límite inferior de la normalidad
MA	Metaanálisis
mMRC	Modificado por Consejo de Investigación Médica
MSPyBS	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	Odds Ratio
PICO	Población, Intervención, Comparación, Resultado
PRISMA	Elementos de notificación preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis por sus siglas en inglés
PRONATERC	Programa Nacional de Control del Tabaquismo y Enfermedades Respiratorias Crónicas
RIIS	Redes Integradas e Integrales de Servicios de Salud
RR	Riesgo Relativo
RS	Revisiones Sistemáticas
VEF_1	Volumen espiratorio forzado en primer segundo
CVF	Capacidad vital forzada
LIN	Límite inferior de normalidad
IC 95%	Intérvalo de Confianza del 95%
mMRC	Escala de disnea modificada del Consejo de Investigación Médica, por sus siglas en inglés

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Cómo usar esta guía

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas que brindan indicaciones para el Tratamiento de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica estable. Cada recomendación presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE:

Certeza	Características
ALTA ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
MODERADA ⊕⊕⊕◯	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
BAJA ⊕⊕◯◯	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
MUY BAJA ⊕◯◯◯	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Fuerza de la Recomendación	Significado
FUERTE A FAVOR	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
CONDICIONAL A FAVOR	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
CONDICIONAL EN CONTRA	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
FUERTE EN CONTRA	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
√	PUNTO DE BUENA PRÁCTICA (PBP)

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

La herramienta utilizada para el diagnóstico de la EPOC es la espirometría, que tiene la finalidad de medir la severidad de la obstrucción al flujo aéreo en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad (Lange et al., 2012).

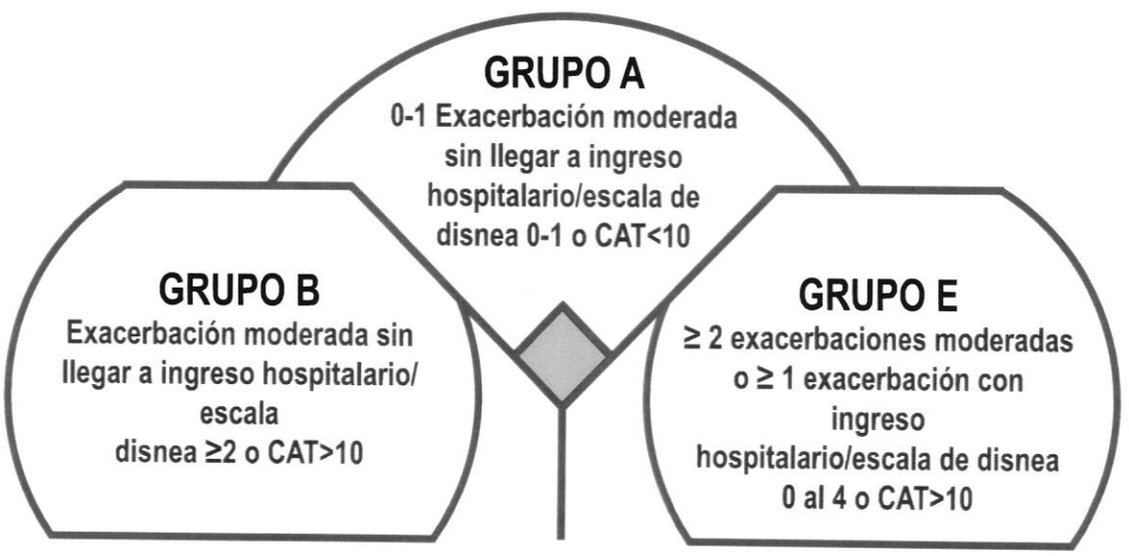
EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD Y ESTADIFICACIÓN

La evaluación de la severidad y estadificación de los pacientes con EPOC se realiza con el sistemas de clasificación GOLD de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) la cual recomienda el diagnóstico de la EPOC mediante síntomas acompañados de la confirmación mediante la espirometría de la relación del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) /capacidad vital forzada (CVF) <0,7. La gravedad de la obstrucción es determinada por el porcentaje del VEF_1 previsto. El sistema GOLD utiliza cuatro grados de clasificación de severidad (Agustí et al., 2023).

Cuadro 1. Clasificación de EPOC por espirometría.

	Severidad	Volumen Espiratorio forzado en segundos VEF_1
GOLD 1	Leve	≥80% del previsto
GOLD 2	Moderada	50-79% del previsto
GOLD 3	Severa	30-49% del previsto
GOLD 4	Muy severa	< 30% del previsto

Cuadro 2. Clasificación de ABE para estadificación según GOLD.



Fuente: *Tomado de la Estrategia Global para la prevención, diagnóstico y manejo de la EPOC: Informe 2024.*

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

El GOLD clasifica a los pacientes según gravedad espirométrica. Se utiliza adicionalmente la herramienta de evaluación ABE, para determinar la terapia inicial. Esta herramienta de evaluación GOLD ABE utiliza los síntomas de un individuo (es decir, la escala de disnea modificada del Medical Research Council [mMRC] o la prueba de evaluación de la EPOC (*CAT COPD assessment test*) y el historial de exacerbaciones para guiar la farmacoterapia. La evaluación multidimensional GOLD "ABE" se analiza con más detalle por separado en el contexto del tratamiento inicial de la EPOC. (Agustí et al., 2023).

Cuadro 3. Escala de Disnea (mMRC):

0	Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa en superficie plana, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada
2	La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en superficie plana o tener que parar para descansar al andar en superficie plana a su propio paso
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o pocos minutos después de caminar en superficie plana
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

Fuente: *ATS (1982) Am Rev Respir Dis. Nov. 126(5):952-6.*

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

***Recomendaciones claves de implementación de la guía**

Tratamiento Farmacológico

Pregunta 1. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico en pacientes adultos con EPOC?

N°	Recomendación
1	Se recomienda iniciar monoterapia de mantenimiento con broncodilatadores de acción corta o prolongada en pacientes con EPOC estable clasificados en el grupo A con baja carga de síntomas y función pulmonar levemente deteriorada ($VEF_1 \geq 80\%$ del límite interior de normalidad (LIN).* **Certeza de la evidencia moderada y baja. Recomendación Fuerte a favor**
2	Se recomienda iniciar la terapia de mantenimiento con broncodilatadores de larga duración en pacientes con EPOC estable, clasificados en el grupo B con bajo riesgo de exacerbaciones, con una carga de síntomas de moderado a alto y deterioro de la función pulmonar ($VEF_1 < 80\%$ del LIN)* **Certeza de la evidencia moderada y baja Recomendación Fuerte a favor**
3	Se recomienda en pacientes con EPOC del grupo E, iniciar la terapia triple con broncodilatadores de acción prolongada LABA/LAMA/corticoides inhalados en pacientes con EPOC estable , con con eosinofilia > 300 o con una carga de síntomas moderada a alta y/o deterioro del estado de salud y deterioro de la función pulmonar ($VEF_1 < 80\%$ del LIN) que no respondieron a la terapia dual. **Certeza de la evidencia moderada y baja. Recomendación Fuerte a favor**
√	No se debe iniciar monoterapia con corticoesteroides inhalatorios para el manejo inicial de pacientes con EPOC estable. La triple terapia debe ser evaluada a los 3 meses para reorientar tratamiento. **Punto de buena práctica**
√	Se debe considerar en pacientes con EPOC estable, con bajo riesgo de exacerbaciones, actualmente en monoterapia con LAMA, monoterapia con LABA o terapia dual LAMA/LABA, no adicionar ninguno de los siguientes medicamentos orales: - Inhibidores de la fosfodiesterasa-4 - Mucolíticos - Estatinas - Esteroides anabólicos - Teofilina - Macrólidos **Punto de buena práctica**
√	Los pacientes en tratamiento deben tener por lo menos 3 consultas al año con el especialista en neumología. **Punto de buena práctica**
4	Se recomienda el uso de terapia de oxígeno de largo plazo solo para pacientes con EPOC e hipoxemia ($PaO2 < 55$ mmHg o $SatO2 < 88\%$) por al menos 15hs a 18hs al día.* **Certeza de la evidencia moderada y baja. Recomendación Fuerte a favor**

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tratamiento Farmacológico

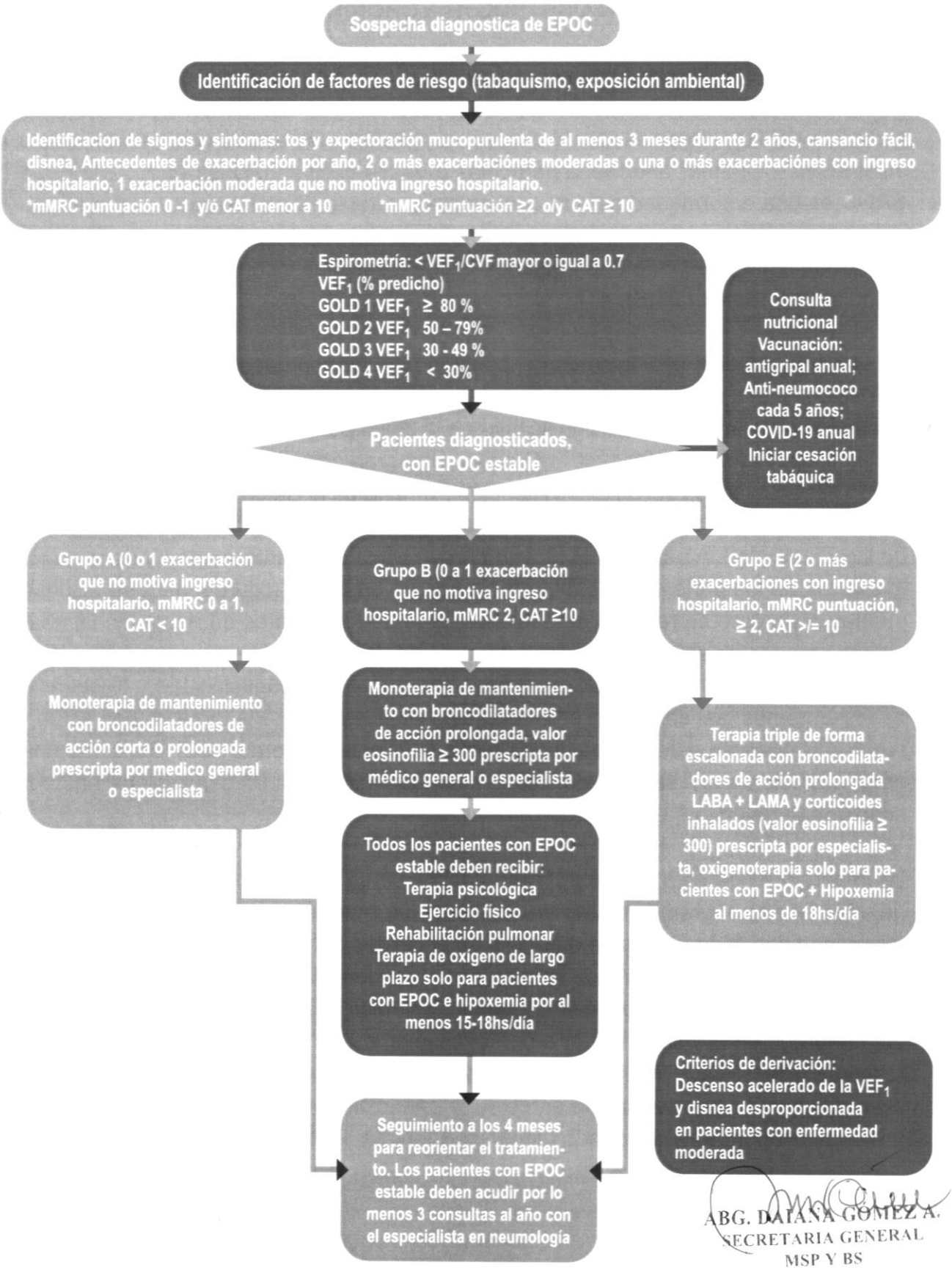
Pregunta 2. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento no farmacológico en pacientes adultos con EPOC?

N°	Recomendación
5	Se recomienda el uso de intervenciones psicológicas, como tratamiento de pacientes con EPOC estable como parte del tratamiento no farmacológico. **Certeza de la evidencia muy baja.** **Recomendación Fuerte a favor.**
6	Se recomienda que los pacientes con EPOC estable realicen ejercicio físico. Esta debe ser prescripta por un profesional capacitado. **Certeza de la evidencia muy baja.** **Recomendación Fuerte a favor.**
7	Se recomienda que los pacientes con EPOC estable reciban intervenciones de rehabilitación pulmonar como parte del tratamiento no farmacológico. **Certeza de la evidencia muy baja.** **Recomendación Fuerte a favor.**
√	Los pacientes con EPOC estable en tratamiento deben recibir asesoramiento nutricional. **Punto de buena práctica.**
√	La terapia de oxígeno debe ser iniciada para pacientes con EPOC e hipoxemia dentro de los primeros 3 meses de inicio del tratamiento. **Punto de buena práctica.**
√	Los pacientes con EPOC estable deben recibir vacunación antiviral, contra virus sincitial respiratorio, anti neumococo, y anti covid19. También prevención de infecciones respiratorias mediante higiene de manos en las zonas de alto contagio. **Punto de buena práctica.**

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Algoritmo

FLUJOGRAMA DEL MANEJO DE LA EPOC ESTABLE EN PACIENTES ADULTOS



ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

MARCO TEÓRICO

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un proceso patológico que se caracteriza por la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos (Agustí et al., 2023). La EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable. Sin embargo, la infra detección generalizada y los diagnósticos erróneos conlleva que varios pacientes no reciban tratamiento adecuado o, en algunos casos, consultas incorrectas. (Organización Mundial de la Salud (OMS), s.f).

La estrecha relación etiológica con el consumo del tabaco hace esperar un aumento de pacientes con esta afección. El diagnóstico apropiado y más temprano de la EPOC puede tener un impacto muy significativo en la salud pública (Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Una gran parte de la carga asistencial de la EPOC recae en los servicios de Atención Primaria de la Salud (APS), por lo que las decisiones clínicas en este ámbito tienen una gran trascendencia en el manejo global de la enfermedad. A pesar de la elevada prevalencia de la enfermedad y de la mejor formación de los profesionales de la APS, son notorias aún algunas deficiencias que pueden mejorarse en relación al reconocimiento de los factores de riesgo en latinoamérica como lo es el uso de biomasa domiciliaria. (GOLD, s.f)
El infra-diagnóstico de la EPOC está relacionado con la inespecificidad y frecuencia de los síntomas, así como con el limitado uso de la espirometría forzada. Los esfuerzos e iniciativas en este campo nunca serán suficientes. Abordar la EPOC como una carga evitable para el sistema de salud es un desafío crucial. (Organización Panamericana de la Salud, s.f; GOLD, 2006)

La importancia de esta enfermedad no finaliza en su elevada prevalencia, sino que hay que añadir el gran consumo de recursos, las repercusiones laborales, la morbimortalidad asociada y el grave deterioro de la calidad de vida de quienes la padecen. (Organización Panamericana de la Salud, s.f). El reconocimiento de que otros factores ambientales distintos al tabaquismo pueden contribuir a la EPOC, que puede comenzar temprano en la vida y afectar a personas jóvenes, y que existen condiciones precursoras (Pre-EPOC, PRISm), abre nuevas ventanas de oportunidad para su prevención, diagnóstico precoz incluso antes de la aparición de los síntomas e intervención terapéutica oportuna y adecuada (Jiménez & García, 2023).

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Uno de los espectros clínicos de la EPOC la bronquitis crónica que se define como una tos productiva crónica durante un período definido, clásicamente durante al menos tres meses en cada uno de dos años sucesivos, en un paciente en el que se han excluido otras causas de tos crónica (p. ej., bronquiectasias). Puede preceder o seguir al desarrollo de limitación del flujo aéreo (Agustí et al., 2023). Esta definición se ha utilizado en muchos estudios, a pesar de la duración de los síntomas seleccionada arbitrariamente. A la edad de 35 a 40 años, los fumadores de cigarrillos pueden desarrollar bronquitis crónica y comenzar a tener exacerbaciones intermitentes de sus síntomas incluso en ausencia de obstrucción del flujo aéreo.

Los objetivos de la evaluación inicial de la EPOC son determinar la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo, el impacto de la enfermedad en el estado de salud del paciente y el riesgo de eventos futuros (como exacerbaciones, ingresos hospitalarios o muerte), para guiar la terapia.

El tratamiento basado en directrices dirigidas da como resultado tratamientos inhalados más apropiados, mayores mejoras en los síntomas y la calidad de vida respiratoria y disminución de las consultas médicas por exacerbaciones.

Las enfermedades crónicas concomitantes (multimorbilidad) ocurren con frecuencia en pacientes con EPOC, incluyendo enfermedades cardiovasculares, disfunción del músculo esquelético, síndrome metabólico, osteoporosis, depresión, ansiedad y cáncer de pulmón. Estas comorbilidades deben buscarse activamente y tratarse de manera apropiada cuando estén presentes, ya que pueden influir en el estado de salud, las hospitalizaciones y la mortalidad de forma independiente a la obstrucción del flujo aéreo debido a la EPOC (Fabbri & Rabe, 2006; Ford et al., 2015; Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, n.d.).

Historia Natural de la EPOC

La historia natural de la EPOC es variable. Aunque únicamente la deshabituación tabáquica y la oxigenoterapia domiciliaria cambia positivamente la evolución, existen tratamientos que mejoran los síntomas y, posiblemente, la calidad de vida. Es bien conocido que no todos los fumadores desarrollan obstrucción al flujo aéreo e identificar a los fumadores "susceptibles" es uno de los grandes retos para los investigadores teniendo en cuenta que solo un 15% de de los fumadores desarrollará síntomas de EPOC Se han descrito fenotipos distintos en pacientes con EPOC con manifestaciones clínicas similares. (Escarrabill, 2003).

La evolución de la EPOC en pacientes fumadores, según la propuesta de Fletcher et al, se caracteriza por un excesivo declive de la función pulmonar a lo largo de los años. Así, el nivel medio de volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF_1),

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSPAS

se relaciona con su pendiente de caída en el tiempo, de modo que los sujetos con menor VEF_1 serían aquellos cuya pendiente de declive fue mayor. Asimismo, la presentación clínica de la enfermedad viene precedida del desarrollo progresivo y silente del trastorno funcional ventilatorio. La irritación persistente producida por el tabaco y en algunos casos las deficiencias en el sistema proteasa-antiproteasa serán los factores claves en el desarrollo final de la EPOC. Sin embargo, solo un 15% de los fumadores presenta la enfermedad clínicamente. La hiperreactividad bronquial y la atopía serían los factores que, según el grupo de Speitzer et al, explicarían la mayor susceptibilidad de algunos fumadores. En el mismo sentido, Rijken et al demostraron, tras seguir durante 18 años a una cohorte de población sana, que aquellos que inicialmente tenían una mayor hiperreactividad bronquial eran los que desarrollaban una mayor pendiente de caída del VEF_1, con el paso del tiempo independientemente del hábito tabáquico (Cosió et al., s.f)

Las manifestaciones sistémicas, entre las que destacan las alteraciones cardiovasculares y nutricionales, son capaces de afectar al pronóstico con independencia del VEF_1, lo que sin duda plantea nuevos desafíos conceptuales y terapéuticos. El sustrato etiopatogénico de la enfermedad está mediado por la presencia de una respuesta inflamatoria anómala, que es capaz incluso de persistir tras el abandono del tabaco. A medida que progresa la enfermedad, también suele progresar la inflamación pulmonar, observándose un cambio en el tipo de respuesta inmunológica. En fases iniciales predominaría la respuesta inmunitaria innata, mientras que en estadios avanzados se observaría una respuesta adaptativa. Datos recientes también indican que en la EPOC hay inflamación sistémica y que ésta progresa a lo largo del tiempo. (Soler Cataluña, 2007).

Características: Signos y síntomas EPOC

Actualmente la forma de evaluar a los pacientes se basa en su gravedad, considerando los síntomas y la historia de las exacerbaciones.

Los síntomas característicos de la EPOC y que conducen a la consulta médica son: tos con o sin expectoración y la disnea. La tos crónica y la expectoración mucosa de predominio matutino deben considerarse como síntomas tempranos de la enfermedad. Un volumen de expectoración excesivo podría ser secundario a la presencia de bronquiectasias asociadas. La disnea es un síntoma que se presenta en fases más avanzadas. Ante la progresión de la disnea los pacientes adoptan un estilo de vida sedentario y pueden tener conductas de evitación que hacen que sea muy importante incidir en la actividad física que realizan para conocer sus limitaciones reales. La reducción de la actividad física se asocia progresivamente a disfunción muscular. La fatiga, la pérdida de peso y la anorexia son síntomas muy comunes en los estadios avanzados de la enfermedad. (Malo De Molina Ruiz et al., 2014)

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Clasificación y estadificación de EPOC

En la práctica, el diagnóstico de EPOC requiere todo lo siguiente: la presencia de síntomas pulmonares (tos, disnea, producción de esputo), el contexto clínico apropiado (exposición al tabaco, combustión de biomasa, etc) y la evidencia de limitación al flujo de aire.

Si bien no existe un gold standard en el diagnóstico de EPOC, la espirometría es la herramienta que permite definir finalmente si existe o no obstrucción asociada. Loscriterios GOLD valoran la gravedad de la EPOC. (Herrera Fernández, F. (2016).

Existen varios espectros clínicos de presentación de la EPOC:

a) Pacientes que tienen un estilo de vida extremadamente sedentario y con pocas quejas: estos pacientes requieren un interrogatorio cuidadoso para obtener una historia que sugiera EPOC. Algunos pacientes, sin saberlo, evitan la disnea de esfuerzo cambiando sus expectativas y limitando su actividad. Pueden no ser conscientes del alcance de sus limitaciones o que sus limitaciones se deben a síntomas respiratorios, aunque pueden quejarse de fatiga.
b) Pacientes que presentan disnea progresiva y tos crónica: para estos pacientes, la disnea puede notarse inicialmente solo durante el esfuerzo. Sin embargo, con el tiempo se hace perceptible con un esfuerzo progresivamente menor o incluso en reposo. La tos crónica se caracteriza por la aparición insidiosa de la producción de esputo, que ocurre inicialmente por la mañana, pero puede progresar hasta ocurrir a lo largo del día. El volumen diario de esputo rara vez supera los 60 mililitros. El esputo suele ser mucoide, pero se vuelve más purulento durante las exacerbaciones.
c) Pacientes que presentan síntomas y signos pulmonares intermitentes: estos pacientes tienen síntomas mínimos al inicio del estudio, pero episódicamente desarrollan algunos de los siguientes: tos, esputo purulento, sibilancias, fatiga y disnea. Por lo general, el intervalo entre exacerbaciones disminuye a medida que aumenta la gravedad de la EPOC. Este complejo de síntomas puede ser un desafío diagnóstico debido a la superposición con otras enfermedades crónicas comunes. Por ejemplo, la combinación de sibilancias intermitentes y disnea puede llevar a un diagnóstico incorrecto de asma. Por el contrario, otras enfermedades con manifestaciones episódicas similares (p. ej., insuficiencia cardíaca, bronquiectasias, bronquiolitis) a menudo se diagnostican incorrectamente como una exacerbación de la EPOC (Agustí et al., 2023).

ABG. DIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Aproximadamente el 62 por ciento de los pacientes con EPOC de moderada a grave informan variabilidad en los síntomas (p. ej., disnea, tos, esputo, sibilancias u opresión en el pecho) en el transcurso del día o de una semana a otra; La mañana suele ser el peor momento del día. (Kessler et al., 2011) Los pacientes con EPOC pueden experimentar aumento de peso (debido a limitaciones en la actividad), pérdida de peso (posiblemente debido a la disnea al comer o al aumento del trabajo metabólico de la respiración), limitación de la actividad (incluida la sexual), tos, síncope o sentimientos de depresión o ansiedad. La pérdida de peso generalmente refleja una enfermedad más avanzada y se asocia con un peor pronóstico.

Las enfermedades comórbidas que pueden acompañar a la EPOC incluyen cáncer de pulmón, bronquiectasias, enfermedad cardiovascular, osteoporosis, síndrome metabólico, sarcopenia, ansiedad, depresión y disfunción cognitiva. Los pacientes también pueden informar antecedentes familiares de EPOC u otra enfermedad respiratoria crónica. (Sin et al., 2005)- (Eisner et al., 2008)

Epidemiología de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte en el mundo, y en 2019 ocasionó 3,23 millones de defunciones. Esto representa el 90% de las muertes por EPOC en menores de 70 años que se producen en países de ingreso mediano y bajo. En la Región de las Américas, en 2019, las enfermedades respiratorias crónicas reportaron una tasa estandarizada de 35,8 defunciones por 100,000 habitantes, siendo más alta en hombres (42,2 por 100,000) que en mujeres (31,0 por 100,000). Los cinco países con las tasas de mortalidad estandarizadas por edad más altas fueron Honduras, Argentina, Haití, Bolivia y Nicaragua. La EPOC es la séptima causa de mala salud en todo el mundo, medida por años de vida ajustados en función de la discapacidad (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

El tabaquismo representa más del 70% de los casos de EPOC en los países de ingreso alto. En los países de ingreso mediano y bajo, el tabaquismo representa el 30-40% de los casos, y la contaminación del aire en lugares cerrados es un importante factor de riesgo (World Health Organization, 2023).

Según un estudio del Instituto de Métrica y Evaluación Sanitaria (IHME), en Paraguay, las enfermedades no transmisibles (ENT) ocuparon los primeros cinco lugares en la lista de causas de muerte en 2021, excluyendo el COVID-19. Las cardiopatías isquémicas, las enfermedades cerebrovasculares y la diabetes experimentaron un aumento significativo en el número de muertes entre 2011 y 2021. Además, otras causas, como la EPOC, también mostraron un incremento continuo, según la clasificación presentada en la Figura 1. (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2021)

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Figura 1. 10 primeras causas de mortalidad general según clasificación y la tasa de cambio de 2011 y 2021. Paraguay.

- Enfermedades contagiosas, maternas, neonatales y de la nutrición
- Enfermedades no transmisibles
- Lesiones

Causa	Clasificación 2011	2021	Cambio en las muertes por cada 100.000
COVID-19		1	↑ +199,4
Cardiopatías isquémicas	1	2	↑ +6,5
Enfermedades cerebrovasculares	2	3	↑ +0,8
Diabetes	3	4	↑ +7,5
Accidentes de tránsito	4	5	↓ -3,2
Enf renal crónica	8	6	↑ +3,8
Alzheimer	7	7	↑ +1,5
Infec. Resp. Bajas	5	8	↓ -4,9
Enf Pulmonar Obstructiva Crónica	11	9	↑ +1,6
Cardiopatía hipertensiva	9	10	↑ +0,6

Fuente: *Diez principales causas de muerte por cada 100 000 en 2021 y cambio de tasa 2011-2021, todas las edades combinadas. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021.*

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Epidemiología de Enfermedad Respiratoria Crónica en Paraguay

En Paraguay, la tasa de mortalidad por enfermedades respiratorias crónicas (ERC) en 2021 fue de 10,2 por 100,000 habitantes, lo que representa 796 muertes. Esta tasa fue mayor en hombres, con 14,8 por 100,000 habitantes, en comparación con las mujeres, que presentaron una tasa de 6,7 por 100,000 habitantes. Las ERC incluyen la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, enfisema, bronquiectasias, enfermedades pulmonares ocupacionales y otras ERC (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud, 2023)

En un estudio sobre la carga de enfermedad, las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) de carácter no infeccioso se encuentran en la sexta posición entre las causas con mayor cantidad de años de vida saludables perdidos (AVISA), con una tasa de 16,8 años por cada 1000 habitantes. La EPOC, en sus dos estadios, presenta las tasas más elevadas: 9,78 años de vida por discapacidad (AVD) en el estadio leve a moderado, y 4,5 años de vida perdidos en el estadio grave (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud, 2023).

En cuanto al reporte sobre el padecimiento de enfermedades respiratorias crónicas (ERC) en la población, se registró un 8,2% de prevalencia. Esta tasa fue de 7,3% en hombres y mayor en mujeres con un 9,1%. En el grupo de edad de 60 a 69 años, la prevalencia fue aún más alta, llegando al 12,6% en mujeres. Además, el 26,6% de la población estuvo expuesta al humo de tabaco en el hogar, sin diferencias significativas entre ambos sexos. (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud, 2023).

Causas o factores de riesgo

La EPOC es el resultado de interacciones entre genes y medio ambiente que ocurren durante la vida del individuo y que pueden dañar los pulmones o alterar sus procesos normales de desarrollo y envejecimiento. Las principales exposiciones ambientales que conducen a la EPOC son el tabaquismo y la inhalación de partículas y gases tóxicos provenientes de la contaminación del aire doméstico y exterior, pero también pueden contribuir otros factores ambientales y del huésped (incluido el desarrollo pulmonar anormal y la aceleración del envejecimiento pulmonar). El factor de riesgo genético más relevante, aunque raro, para EPOC identificado hasta la fecha son las mutaciones en el gen SERPINA1 que conducen a la deficiencia de alfa 1 antitripsina. Otras variantes genéticas también se han asociado con una reducción de la función pulmonar y el riesgo de EPOC, pero el tamaño de su efecto individual es pequeño (Betancourt-Peña et al., 2020).

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Diagnóstico de la EPOC

La evaluación diagnóstica adicional en personas que acuden a consulta por disnea en reposo o de esfuerzo, tos con o sin producción de esputo, limitación progresiva de la actividad, requerirá indagar si se tienen factores de riesgo para EPOC como tabaquismo o exposición al humo de biomasa, historia familiar de enfermedades pulmonares crónicas, presencia de comorbilidades como la insuficiencia cardiaca, síndrome metabólico, osteoporosis, apnea del sueño, depresión, cáncer de pulmón.(García Castillo et al., 2022). Los pacientes con factores de riesgo ocupacional y programas de screening de cáncer de pulmón. El diagnóstico de EPOC se confirma mediante lo siguiente:

Espirometría que demuestra limitación del flujo de aire (es decir, un volumen espiratorio forzado en un segundo/capacidad vital forzada [VEF_1/CVF] inferior a 0,7 o por debajo del límite inferior normal [LIN] que no es completamente reversible después de la administración de un broncodilatador inhalado.
Ausencia de una explicación alternativa para los síntomas y la limitación del flujo aéreo.

Seguimiento de pacientes con EPOC

Implica la monitorización continua de los síntomas, la evaluación regular de la función pulmonar y la implementación de ajustes en el tratamiento según la evolución clínica. (Pratter et al., 1989).

Esto incluye el uso de espirometría, pruebas de función pulmonar, seguimiento de exacerbaciones, y educación sobre el manejo de la enfermedad. Los pacientes deben ser evaluados periódicamente para controlar la progresión y ajustar los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, como rehabilitación pulmonar. (Agusti, et al. 2023) (Sandhaus et al., 2016a).

Para muchos pacientes, el principal factor etiológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es el tabaquismo. Sin embargo, es fundamental evaluar con el paciente otros factores que pueden contribuir al desarrollo y progresión de la enfermedad como la exposición a contaminantes en el entorno laboral, el uso de combustible de biomasa en interiores, un historial previo de tuberculosis o una predisposición genética. Abordar estas exposiciones y mitigar su impacto puede reducir significativamente la progresión de la enfermedad y mejorar los resultados a largo plazo. (Eisner et al., 2010) .

Capacidad de ejercicio: un indicador clave para evaluar la gravedad de la enfermedad y el impacto en la calidad de vida. Se mide generalmente a través de pruebas

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

como la caminata de seis minutos o la prueba de ejercicio cardiopulmonar, la cual permitirá ver la capacidad de ejercicio y la presencia de desaturación con el ejercicio, variables que suelen estar alteradas en el paciente con EPOC. El seguimiento regular de la capacidad de ejercicio permite ajustar intervenciones terapéuticas, como la rehabilitación pulmonar, que mejoran la tolerancia al esfuerzo (Celli et al., 2006).

Las pruebas de caminata cronometradas Las pruebas pulmonares pueden ser útiles para evaluar la discapacidad respiratoria y también pueden identificar enfermedades graves que previamente no habían sido diagnosticadas en pacientes que, debido a una percepción reducida de la disnea o al sedentarismo, no han notado la magnitud de su afección. Esto es crucial, ya que algunos pacientes subestiman su condición, lo que lleva a un manejo inadecuado. Detectar estas afecciones ocultas permite una intervención oportuna y un mejor control de la enfermedad. *(AMA Guides Sixth 2023, 2024)*. La prueba de esfuerzo también es una parte estándar de la evaluación previa al programa de rehabilitación pulmonar, que se recomienda para pacientes con EPOC con disnea o antecedentes de exacerbaciones. (Garvey et al., 2016).

Hipoxemia:

La hipoxemia persistente puede acentuar los síntomas de la EPOC, como la disnea y la fatiga, además de incrementar el riesgo de complicaciones cardiovasculares. En este contexto, la administración de oxígeno suplementario se vuelve una intervención esencial, ya que ayuda a mejorar la saturación de oxígeno en la sangre, reduce la carga de trabajo respiratorio y mejora la calidad de vida.

La dificultad para respirar puede aliviarse en pacientes con EPOC con hipoxemia, se ha demostrado que la administración de oxígeno a largo plazo (≥15 horas por día) a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, aumenta la supervivencia en pacientes con hipoxemia grave en reposo.

La oxigenoterapia a largo plazo está indicada en pacientes con:

- PaO_2 igual o inferior a 55 mmHg o saturación de oxígeno ≤ 88% con o sin hipercapnia confirmada dos veces por un periodo de 3 semanas
- PaO_2 entre 55 y 60 mmHg o saturación de oxígeno de 88% si hay hipertensión pulmonar, edema periférico que sugiere insuficiencia cardiaca congestiva o policitemia (GOLD 2023).

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, existe una variabilidad significativa en la calidad de atención que reciben los pacientes con EPOC, siendo un desafío el sub-diagnóstico y el sobrediagnóstico de la enfermedad y limitantes en el acceso al tratamiento. Disminuir la prevalencia de la enfermedad requiere una intervención precoz mediante la deshabituación tabáquica y el reconocimiento de otros factores de riesgo ambientales como el uso de biomasa domiciliaria, lo que conlleva a evitar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Es fundamental tratar al paciente de manera integral, considerando las diversas comorbilidades que pueden afectar su organismo, ya que estas contribuyen a la pérdida de años de vida saludable y aumentan el riesgo de discapacidad.

El desarrollo de una guía informada en la evidencia siguiendo el enfoque GRADE ayudaría a estandarizar el manejo de esta enfermedad, reduciendo las disparidades y asegurando un abordaje sistemático y transparente en la evaluación de la certeza de la evidencia y la solidez de las recomendaciones.

OBJETIVOS Y POBLACIÓN BLANCO

Objetivo: Brindar recomendaciones para el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable.

Población diana: Pacientes adultos diagnosticados o sospecha diagnóstica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable.

ALCANCE Y USUARIOS

La guía incluye tratamiento farmacológico y no farmacológico de EPOC estable. No incluirá diagnóstico y estadificación.

Las recomendaciones de esta guía de práctica clínica están dirigidas al personal del sector salud como profesionales de medicina familiar, interna, critica, infectología, neumología, psicología, psiquiatría, enfermería, fisioterapeutas, trabajo social y aquellos involucrados a otras disciplinas relacionadas con el cuidado del paciente con EPOC en todos los niveles de atención.

La guía pretende ser utilizada por tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales con el fin de facilitar el proceso de implementación estandarizando procesos asistenciales.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Esta guía no incluirá los siguientes aspectos clínicos y poblaciones:

- Menores de 18 años.
- Mujeres embarazadas.
- Manejo de exacerbaciones.

MÉTODOS

Esta sección se basa en los métodos descritos y la plantilla de reporte de la Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia. Segunda edición de OPS/ OMS (OPS, 2023).

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR

El grupo contó con la participación de expertos temáticos en alergología, medicina interna, medicina crítica, neumólogos, infectología, trabajador social, psicólogos, psiquiatras, fisioterapeutas y con un equipo de metodólogos y epidemiólogos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Todos los miembros del grupo desarrollador, del panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de intereses. No se identificó ningún conflicto que pueda afectar las decisiones del grupo desarrollador. El análisis se encuentra en el Anexo 1.

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

Se declara que el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay y la Organización Panamericana de la Salud no influenciaron el desarrollo de esta guía.

DEFINICIÓN DE ALCANCE Y OBJETIVOS

El alcance y los objetivos de estas directrices fueron definidos por el Ministerio de Salud y Bienestar Social, y revisados por el grupo de expertos con el apoyo de OPS/ OMS. Con el ánimo de garantizar que las recomendaciones formuladas se pudieran aplicar al ámbito clínico regional y servir de apoyo a todos profesionales de la salud con el objeto de brindar una atención médica con calidad y eficiencia, se consideraron los aspectos clínicos del tratamiento de pacientes con EPOC estable.

ABG. DIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

PROCESO DE ELABORACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

DESARROLLO DE NOVO MANEJO DE EPOC

Formulación de las preguntas clínicas

A partir de un proceso de priorización, se revisaron las preguntas clínicas y se detectaron los vacíos del conocimiento, aspectos de costos, nuevas tecnologías y variabilidad en torno al manejo de la población diana. El primer paso fue formular unas preguntas genéricas que posteriormente fueron estructuradas en el formato de población, intervención, comparación y desenlaces (PICO; por su sigla en inglés) siguiendo los lineamientos del manual metodológico de la OMS y teniendo en cuenta el alcance y objetivos trazados para la guía.

Las preguntas fueron validadas con los expertos del grupo desarrollador, quienes revisaron cada uno de los componentes de las preguntas PICO. A continuación, se elaboró el listado definitivo de preguntas que configura la estructura general de la guía.

Preguntas que abordan las directrices

Pregunta 1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento no farmacológico para los pacientes adultos con EPOC estable?
Pregunta 2. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico para los pacientes adultos con EPOC estable?

BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

De esta forma, se dio inició a un proceso sistemático y riguroso de búsqueda de la información, con el que se identificó y recuperó la evidencia disponible para cada una de las preguntas clínicas PICO propuestas, siguiendo los lineamientos propuestos por las directrices de la OPS (OPS, 2023). Para ello, en compañía de los expertos clínicos, se identificaron los términos de búsqueda en lenguaje libre y controlado que reflejaban los componentes clave de cada pregunta PICO. Luego, implementando el uso de operadores booleanos, conectores de proximidad, comodines y filtros altamente sensibles, se diseñó la estrategia para la búsqueda la cual fue validada para, por último, ejecutarla en las siguientes bases de bases de datos con sus respectivas adaptaciones:

- Ovid MEDLINE(R).
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations.
- Ovid MEDLINE® Daily Update.
- Embase.
- Cochrane.
- Epistemonikos.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

La búsqueda se realizó en las distintas bases, no se restringió por fecha o tipo de idioma y se realizó hasta septiembre del 2024. También, se buscó literatura gris en páginas de grupos especializados. También se obtuvieron referencias por bola de nieve y, por último, a través del contacto con expertos clínicos. El objetivo general fue recopilar literatura relevante no publicada.

Selección y calificación de la evidencia

Del listado de reportes detectados mediante la búsqueda sistemática, se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas que respondieron las preguntas formuladas. Se depuró la lista de estudios seleccionados con el programa Mendeley, que eliminó las referencias duplicadas. La lista final de referencias a tamizar fue revisada por un experto clínico y un asesor metodológico, quienes realizaron la lectura de títulos, resúmenes y textos completos de artículos con el objetivo de identificar los estudios relevantes que cumplieran con los criterios de inclusión y de exclusión (características de la población diana, intervenciones farmacológicas, no farmacológicas). Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Para garantizar la transparencia del proceso, y con el ánimo de otorgar trazabilidad a la selección de la literatura, se elaboró un diagrama de flujo para cada pregunta, en donde se registró el número de referencias identificadas por el tipo de fuente, el número de referencias excluidas (acompañado de su respectivo motivo), el número de referencias tamizadas en texto completo y, por último, la cantidad de artículos seleccionados para evaluación y síntesis. Se desarrolló el diagrama PRISMA (por su sigla en inglés) de cada pregunta. Se utilizó la herramienta AMSTAR-2 para la evaluación crítica de la calidad del informe de las revisiones sistemáticas incluidas; dicho instrumento se basa en 16 aspectos para informar y clasificar la calidad de las revisiones sistemáticas como alta, media, baja y críticamente baja (Shea, 2011).

CERTEZA DE LA EVIDENCIA

La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia con ayuda del portal https://gdt.gradepro.org y la certeza de la evidencia fue evaluada según el sistema GRADE. El sistema GRADE establece cuatro niveles de calidad global de la evidencia:

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Cuadro 4. Niveles de la calidad de evidencia según sistema GRADE

Calificación	Certeza	Características
A	ALTA ⊕⊕⊕⊕	Muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	MODERADA ⊕⊕⊕◯	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	BAJA ⊕⊕◯◯	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	MUY BAJA ⊕◯◯◯	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Para la metodología GRADE, los ensayos clínicos controlados representan, en principio, evidencia de alta calidad; no obstante, la confianza en el efecto (calidad) se puede afectar por la presencia de serias o muy serias limitaciones en el diseño o la conducción del estudio (riesgo de sesgos); serias o muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados; serias o muy serias limitaciones al momento de analizar la aplicabilidad de la evidencia o al evaluar la precisión de los resultados; y por último, cuando se sospecha fuertemente la presencia de sesgo de publicación. Ahora bien, a pesar de que, en esta metodología, los estudios controlados no aleatorizados (por ejemplo, estudios de cohorte o estudios de casos y controles) son catalogados como evidencia de baja calidad, la confianza en el efecto se puede acrecentar hasta ser evidencia de alta calidad, si se observa un gradiente de dosis y respuesta; si la magnitud del efecto es fuerte o muy fuerte (en términos de la magnitud de la medida de asociación) o bien, si todos los sesgos plausibles podrían haber disminuido la magnitud del efecto. Los perfiles de evidencia se encuentran en el anexo 3.

EVIDENCIA LOCAL

Con apoyo del equipo metodológico, fueron identificados, evaluados e incluidos los estudios en bases de datos y literatura gris como repositorios de tesis de diferentes universidades nacionales para grado y posgrado junto con investigaciones en los campos de interés de esta guía, resúmenes presentados en congresos, documentos elaborados por el MSPyBS y de otros estamentos gubernamentales acerca del manejo de esta enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Paraguay, con el fin de enriquecer las recomendaciones de esta guía.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Formulación de las recomendaciones

En un panel de expertos con sociedades científicas, direcciones del MSPyBS, líderes del tema nacionales y un paciente, se formularon las recomendaciones de la guía y la fuerza de la recomendación.

En cuanto a la fortaleza de la recomendación, GRADE propone dos grados de recomendación: fuerte o condicional. Cuando los efectos deseables de una intervención sobrepasan claramente los efectos indeseables, el panel de expertos emitió una recomendación fuerte. Por otra parte, cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención es menos claro, ya sea en virtud de calidad baja o muy baja de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación en torno a que la intervención demanda un amplio consumo de recursos o bien, porque la evidencia sugiere escasa diferencia entre los efectos deseables y los efectos indeseables de la intervención, el panel emitió una recomendación condicional.

La guía sigue la metodología propuesta por el sistema GRADE (Calificación de las recomendaciones, valoración, desarrollo y evaluación) e implementa los siguientes grados de recomendación (Guyatt, 2008).

Cuadro 5. Descripción del grado de confianza según el sistema GRADE.

Fuerza de la Recomendación	Significado
FUERTE A FAVOR	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE RECOMIENDA HACERLO**
CONDICIONAL A FAVOR	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE SUGIERE HACERLO**
CONDICIONAL EN CONTRA	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE SUGIERE NO HACERLO**
FUERTE EN CONTRA	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**
√	**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA (PBP)**

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Cada recomendación presenta la fuerza de la recomendación según el enfoque GRADE que se interpreta como se muestra en el siguiente cuadro 3 (GRADE, 2017):

Cuadro 6. Fuerza de la recomendación según sistema GRADE.

Población	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones condicionales
Para pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no lo aceptarían.
Para usuarios de las directrices	La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con las directrices podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento. Es poco probable que se necesite colaboración en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las colaboraciones en las decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los médicos deben saber que pasarán más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
Para desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.	Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas. Es muy probable que las políticas varíen entre las regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.

Además, se elaboraron los cuadros de decisiones basadas en la evidencia (EtD, por su sigla en inglés) para cada recomendación, en los que se presentan los juicios de valor que llevaron a formular las recomendaciones. Los cuadros EtD se encuentran en el anexo 4 y presentan los efectos deseables, los efectos indeseables, la certeza de la evidencia, la calidad de la evidencia, la variabilidad, el balance entre el riesgo y los beneficio, los recursos, la relación entre el costo y la efectividad, la equidad, la aceptabilidad y la viabilidad (Alonso, 2016).

ABG. DAYANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

BUENAS PRÁCTICAS

Las buenas prácticas son sugerencias operativas basadas en la experiencia del GDG y de las mesas de trabajo de GRADE donde participaron diferentes grupos de interés, que, aunque no son informadas por la evidencia, hacen parte de las buenas prácticas de diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes. Las buenas prácticas tienen como objetivo apoyar las recomendaciones expuestas.

Consideraciones de implementación y recomendaciones claves

Se creó un módulo de implementación que presenta los actores que apoyan el proceso, así como las barreras, los facilitadores y las estrategias para la implementación. Estos actores se detectaron mediante la revisión de la literatura y las experiencias del panel de expertos. La información se consolidó en cuadros diseñados para presentar los componentes clave de implementación de las recomendaciones en cada nivel del proceso. Además, se incluyeron indicadores de proceso y de resultado que pueden medirse a nivel regional. Se elaboraron recomendaciones clave, marcadas con un asterisco que fueron seleccionadas con base en la relevancia para la práctica clínica, uso de recursos y factibilidad en la región.

Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes

En estas directrices se consideraron los costos relacionados con el tratamiento de pacientes con EPOC y las preferencias de los pacientes, obtenidas a partir de la experiencia del panel de expertos y de la revisión de la literatura.

Incorporación de comentarios de los pares evaluadores

Estas directrices fueron revisadas de forma independiente por pares expertos en métodos y contenido temático. Sus aportes se incorporaron al documento si el GED lo consideró pertinente.

Actualización de la guía

Esta guía se actualizará de acuerdo con la aparición de nuevas tecnologías que ameriten actualizar las recomendaciones.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

TRATAMIENTO DE EPOC ESTABLE EN PACIENTES ADULTOS

Pregunta 1. *Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico de pacientes adultos con EPOC estable.*

Evidencia

Estatinas

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de las estatinas para el tratamiento de pacientes con EPOC. Se incluyeron estudios con personas de 18 años o mayores con EPOC estable o no estable diagnosticados de acuerdo al criterio GOLD. Se incluyeron 8 ECA con 1232 pacientes en su mayoría hombres. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) de los pacientes osciló entre 41% y 90% previsto. Las intervenciones se administraron entre 12 y 36 meses en terapias de estatina de moderada y alta intensidad.

No se encontraron diferencias entre el uso de estatinas y placebo con relación a:

- Número de exacerbaciones por persona-año (Diferencia de medias (DM) -0.03 (IC 95% -0.25, 0.19, 1 estudio, 877 participantes);
- Número de exacerbaciones que requieren hospitalización por persona-año (DM 0.00 IC95% (-0.10, 0.10, 1 estudio, 877 participantes);
- Mortalidad por todas las causas (OR:1.03 IC 95% 0.61-1.74, 2 estudios, 952 participantes);
- Mortalidad por EPOC (OR:1.25 IC 95% 0.38-4.13, 1 estudio, 877 participantes);
- VEF_1 % previsto (DM:1.18 IC 95% -2.60, 4.97, 6 estudios, 325 participantes);
- Capacidad funcional con la caminata de 6 minutos de distancia: (DM:1.79 IC 95% -52.51, 56.09, 3 estudios, 71 participantes);
- Efectos secundarios serios: $p>0.05$

Se reportó efecto de las estatinas en un solo desenlace VEF_1/capacidad vital forzada (FVC) (DM:2.66 IC95% 0.12, 5.2, 6 estudios, 325 participantes). La certeza de la evidencia es baja y muy baja para todos los desenlaces (Walsh, 2019).

No se identificaron ECA que actualizarán los desenlaces de esta revisión.

DRA. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Inhibidores 5 fosfodiesterasa (PDE-5)

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de los PDE-5 (sildenafil y tadalafil) en el tratamiento de pacientes con EPOC con o sin hipertensión pulmonar, comparado con placebo o tratamiento estándar. Se incluyeron 9 ECAs con pacientes con EPOC estable en su mayoría en varios estadios. Los PDE-5 comparado con el grupo control no reportan efecto en distancia de caminata de 6 minutos (6MWD) (DM: 22.06 IC 95% (-5.80, 49.91), 5 estudios, 251 pacientes, certeza baja); ocurrencia de exacerbaciones (OR: 0.76 IC 95%(0.42 -1.38), 3 estudios, 213 pacientes, certeza baja); ni diferencias en tasas de hospitalización (OR:1.03 IC 95%(0.31, 3.37), 2 estudios, 189 pacientes, certeza muy baja).

Se reporta disminución en el promedio de la presión arterial pulmonar (mPAP) (DM: -3.83 IC95% (-5.93, -1.74), 3 estudios, 181 pacientes), y mayores dolores de cabeza con el uso de DPE-5 (OR: 3.83 IC95% (1.49, 9.86), 3 estudios, 189 pacientes, certeza muy baja) (Isa, 2022)

- **MONOTERAPIA**

LAMA comparada con placebo

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de los agonistas beta que acción prolongada (LAMA por sus siglas en inglés) (tiotropio, glicopirronio, aclidinio, umeclidinio) comparado con placebo para el tratamiento de EPOC estable. Se incluyeron 33 estudios. Todos los participantes eran fumadores y VEF_1/FVC <70% con EPOC moderado a severo principalmente. Se reporta efecto de LAMA comparado con placebo en:

- Exacerbaciones: (OR: 0.75 IC 95%(0.66-0.85) 15825 participantes), certeza de la evidencia baja.
- Calidad de vida (DM: -3.61 IC95%(-4.27, -2.95), 5756 participantes), certeza de la evidencia baja.
- Efecto en síntomas (puntaje TDI): (DM: 1.00 IC 95% (0.83, 1.17), 5059 participantes), certeza de la evidencia moderada.
- Cambios en VEF_1: (DM: 0.12 IC 95% (0.11, 0.13), 13969 participantes), certeza de la evidencia moderada.
- Retiros por efectos secundarios: (Diferencia de riesgo -0.02 IC 95% (-0.03, -0.01), 20929 participantes) certeza de la evidencia baja (Suzuki, 2022).

LAMA comparada con LABA

Una RS desarrollada para la guía de la Sociedad Toráxica de Cánada evaluó la eficacia y seguridad de LAMA comparado con antagonistas muscarínico de larga duración (LABA por sus siglas en inglés) en el manejo de pacientes con EPOC. No se reportan diferencias en los siguientes desenlaces:

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Síntomas TDI entre 3 y 12 meses (DM:0.13 IC 95% (-0.13, 0.13), 15 estudios, 17.134 participantes). No se reportan diferencias en síntomas a 3, 6 y 12 meses (p>0.05). La certeza de la evidencia es muy baja.
- Calidad de vida entre 3 y 12 meses: (DM:0.12 IC 95% (-0.46, 0.70), 18 estudios, 20.789 participantes). No se reportan diferencias en síntomas a 3, 6 y 12 meses (p>0.05). La certeza de la evidencia es baja.
- VEF_1: (DM:0.01 IC 95% (-0.02, 0.04), 17 estudios, 15.410 participantes). La certeza de la evidencia es baja.
- Efectos secundarios: (RR:0.97 IC 95% (0.94-1.00, 18 estudios, 26.821 participantes, certeza de la evidencia es moderada).
- Neumonía: (RR:0.85 IC 95% (0.68-1.07), 10 estudios, 23.185 participantes, certeza de la evidencia es moderada) (Bordeau, 2023).

TERAPIA COMBINADA

LAMA combinado con LABA y corticosteroides

Una RS evaluó los agonistas beta de acción prolongada (LAMA) con antagonistas muscarínicos de larga duración (LABA) comparado con LABA con corticosteroides inhalados en pacientes con EPOC estable. Se incluyeron 19 estudios con 22.354 participantes con promedio de edad de 64 años y VEF_1 previsto de 5.1.5% con EPOC estable leve y moderado.

No se reporta efecto de LAMA+LABA en exacerbaciones (OR:0.91 IC 95% 0.78-1.06, 13 (DM: -0.57 IC 95% -1.36, 0.21, 9 estudios, 14.437 participantes, certeza muy baja); ni cambios en calidad de vida medidos con cambios de 4 o más puntos en el Cuestionario respiratorio de Saint George (OR:1.06 IC 95% 0.90-1.25, 4 estudios, 13.614 participantes) comparado con LABA con corticosteroides. Se reporta efecto en mejoría de VEF_1 (DM:0.07 IC 95% 0.05-0.08, 12 estudios, 14.4681 participantes, certeza muy baja); y la ocurrencia de neumonía (OR:0.61 IC95% estudios, 20.960 participantes, certeza baja), efectos secundarios (OR:1.02 IC 95% 0.91-1.15, 18 estudios, 23.183 participantes, certeza moderada), ni calidad de vida 0.52-0.72, 14 estudios, 21.829 participantes, certeza moderada) (Fukuda, 2023)

Una RS evaluó la eficacia y seguridad corticosteroides inhalados (CI) con LAMA/LABA comparado como LAMA/LABA en pacientes con EPOC estable moderado y severo. Se incluyeron 6 ECAS. Se reporta que la administración de LAMA/LABA/IC tiene efecto en la disminución de las exacerbaciones (Razón de tasas:0.73 IC95% (0.64-0.83), 4 estudios, 13.267 pacientes, certeza baja); mejoría en calidad de vida (DM:-1.71 IC95% (-2.27, -1.15), 4 estudios, 10.779 pacientes, certeza moderada); mejoría en los síntomas medidos con el puntaje Índice de disnea de transición (TDI) (DM:0.33 IC95% (0.18, 0.48), 3 estudios, 5.521 pacientes, certeza alta); VEF_1 (DM:0.04 IC95% (0.01,

DRA. DIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

0.07), 3 estudios, 6.079 pacientes, certeza muy baja); y menor mortalidad (OR:0.66 IC95% (0.50-0.87), 5 estudios, 12.683 participantes). Se reporta que el uso de LAMA/LABA/IC produce mayor ocurrencia de neumonías (OR:1.52 IC95% (1.16-2.00), 5 estudios, 12.683 participantes, certeza muy baja). No se reportaron diferencias en efectos secundarios generales y graves ($p<0.05$).

El análisis por subgrupos mostró un efecto positivo de los LAMA/LABA/CI en pacientes con historia de exacerbaciones y puntaje CAT de 10 o más (Razón de tasas: 0.76 IC95% (0.72-080), 3 estudios, 12.003 participantes).

La RS también evaluó la eficacia y seguridad de los corticosteroides inhalados adicionados a LAMA/LABA comparado con pacientes en terapia de LAMA/LABA a quienes se les retiraron los CI en pacientes con EPOC estable.Se incluyeron 2 ECAs. No se reportan diferencias en exacerbaciones, índice TDI y efectos secundarios incluyendo mortalidad y neumonía ($p>0.05$). LAMA/LABA/CI mostró mejor puntaje de calidad de vida (DM:-1.33 IC 95%(-2.26, -0.40), 2 estudios, 3.538 participantes) y mayor VEF_1 (DM:0.04 IC 95%(0.02 – 0.05), 2 estudios, 3.538 participantes) (Koarari, 2021).

- **Budesonida/Formoterol comparado con Fluticasona/Salmeterol**

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de Budesonida/Formoterol (BF) comparada con Fluticasone/Salmeterol (FS) para el tratamiento de pacientes con EPOC estable moderado a severo. Se incluyeron 10 (1 ECA y 9 cohortes) estudios con 136.369 participantes de Europa, Estados Unidos y Asia con edad promedio de 63 años. Los pacientes con BF presentaron mayor número de exacerbaciones (RR:0.91 IC 95%(0.83-1.00), hospitalizaciones (RR:0.77 IC 95% (0.67-0.88)) y frecuencia de neumonía (RR:0.77 IC 95%(0.64-0.92)). No se reportan diferencias en tiempo de hospitalización (DMS:-0.06 IC 95%(-0.28, -0.16)), visitas a emergencias (RR:0.87 IC95%(0.69-1.10)) y número de exacerbaciones (DMS:-0.06 IC 95%(0.64-0.92)). La certeza es muy baja para todos los desenlaces (Shang, 2024)

LABA combinado con SAMA

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de los antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA) combinados con LABA comparado con LABA más placebo para el tratamiento de pacientes con EPOC estable. Se incluyeron 5 ECA. Se reporta efecto de los ABAP con SABA en los siguientes desenlaces:

- Pico de respuesta de VEF_1: (DM: 98.70 IC95%(63.13, 134.26), 877 participantes, cereza baja).
- Síntomas (Puntaje TDI): (DM: 0.85 IC 95%(0.16, 1.54), 761 participantes, certeza muy baja).
- Calidad de vida: (DM: -2.00 IC 95%(-3.49, -0.51), 837 participantes, certeza baja).

No se reporta efecto de LABA más SAMA en los siguientes desenlaces:

- Exacerbaciones (OR: 0.65 IC 95%(0.33, 1.27), 936 participantes).
- Efectos secundarios serios: (OR: 2.16 IC 95%(0.91, 5.10), 842 participantes).
- Efectos secundarios cardiovascular: (OR: 2.38 IC 95%(0.97, 5.84), 842 participantes) Certeza baja (Tanimura, 2023).

MACRÓLIDOS

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del uso de macrólidos (azitromicina, eritromicina y claritromicina) a largo plazo comparado con placebo en pacientes con EPOC para la disminución de exacerbaciones. Se incluyeron 9 ECAs con 1965 pacientes de Reino Unido, Holanda, Australia, Bélgica, China, Japón y Estados Unidos. El VEF_1 (% previsto) se presenta entre 37.2% y 53.7% con la mayoría de los pacientes diagnosticados con GOLD3 grado de severidad.

Se reporta una disminución de las exacerbaciones/año (OR: 0.34 IC 95% (0.19-0.59, 1914 participantes) y supresión de exacerbaciones/paciente-año (DM: -0.50 IC 95% (-0.81, -0.19, 1240 participantes). También se reporta, reducción de exacerbaciones (OR: 0.34 IC 95% (0.19, 0.59)) y prevención de hospitalizaciones (OR: 0.60 IC 95% (0.30-0.97), 1636 participantes). El efecto se mantiene hasta los 12 meses (OR: 0.27 IC 95% (0.11-0.68)). No se reportan diferencias en calidad de vida (DM: -4.42 IC95% (-9.00; 0.16), 1007 participantes), ni efectos secundarios (OR:1.28 IC95%(1.0 – 1.64), 1324 participantes). La certeza de la evidencia es muy baja para todos los desenlaces (Nakamura, 2023).

Terapia de oxígeno

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de terapia de oxígeno en el hogar (terapia nocturna o terapia de largo plazo) en pacientes con EPOC e hipoxemia moderada comparada con no terapia. Se incluyeron 6 ECAs. No se reporta efecto en la reducción de mortalidad a 3 años (RR: 0.91 IC 95% (0.72-1.16), 1002 participantes, certeza moderada), tasa de exacerbaciones (RR: 0.91 IC 95%(0.72-1.16), 1.121.106 participantes, certeza alta), tasa de hospitalizaciones respiratorias (Rate ratio: 0.99 IC 95%(0.81-1.20), 1.121.106 participantes, certeza alta), calidad de vida (DM: -1.16 IC95%(-6.34, 4.02), 480 participantes, certeza baja). El análisis por subgrupos de estos desenlaces para terapia nocturna y terapia de largo plazo encontró los mismos resultados (Lacasse, 2022).

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de la terapia de oxígeno de largo plazo (TOLP) para el tratamiento de pacientes con EPOC con hipoxemia severa comparada con no terapia. Se incluyeron 6 estudios observacionales y un ECA. Se reporta un reducción de readmisiones en pacientes que recibieron TOLP por menos de 8 meses (RR:1.542

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

IC 95% (1.284-1.851), 4 estudios) y pacientes que recibieron TOLP por más de 8 meses (RR:1.693 IC 95% (1.645-1.744), 5 estudios). La certeza de la evidencia es muy baja para los dos desenlaces (Sami, 2023).

Evidencia local

No se identificó evidencia local que diera respuesta a esta pregunta

Consideraciones de implementación

Balance riesgo beneficio	El panel de expertos considera que los beneficios de la intervención farmacológica con terapia combinada superan los riesgos de no utilizarla.
Preferencia de pacientes	Una RS reporta que para los pacientes con EPOC es fundamental el alivio de los síntomas (dificultad para respirar, cansancio, silbidos al respirar y tos con expectoración mucosa); así como disminuir la frecuencia de las exacerbaciones y las hospitalizaciones (Zhang, 2018)
Aceptabilidad	Se considera que la recomendación propuesta será aceptada por los usuarios de la guía
Costos	El panel de expertos considera que las recomendaciones no aumentarán los costos del tratamiento dado que se encuentran en el listado nacional de medicamentos.
Factibilidad	Se considera que la recomendación propuesta es factible de implementar
Acceso	El panel de expertos considera que los medicamentos se encuentran disponibles en el territorio nacional.

Cuadro 7. Listado de medicamentos esenciales de la línea respiratorias del PRONATERC dentro del MSPyBS.

MEDICAMENTO*	Concentración	Presentación	Forma farmacéutica
SALBUTAMOL	100mcg	frasco	aerosol
BROMURO DE IPRATROPIO	20 mcg	frasco	aerosol
SALMETEROL + FLUTICASONA	125 mcg	frasco	aerosol
SALMETEROL + FLUTICASONA	250 mcg	frasco	aerosol
BUDESONIDE	200 mcg	frasco	aerosol
TIOTROPIO	18 mcg	frasco	polvo seco
TIOTROPIO (BROMURO DE TIOTROPIO)	2,5 mcg	frasco	solución
BUDESONIDE + FORMOTEROL FUMARATO	400 mcg	frasco	polvo seco

**Con distribución sin costo dentro del MSPyBS.*
***Fuente:** Dpto de Planificación y Presupuesto. DOC- DGAF- MSPBS.*
***Fuente:** Portal de Dirección Nacional de Contrataciones Públicas.*

ABG. BAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Recomendaciones

*Son las recomendaciones claves de implementación de la guía seleccionados por el GDG, basados en los criterios de los desarrolladores.

N°	Recomendación
1	Se recomienda iniciar monoterapia de mantenimiento con broncodilatadores de acción corta o prolongada en pacientes con EPOC estable clasificados en el grupo A con baja carga de síntomas y función pulmonar levemente deteriorada ($VEF_1 \geq 80\%$ del límite interior de normalidad (LIN).* **Certeza de la evidencia moderada y baja. Recomendación Fuerte a favor**
2	Se recomienda iniciar la terapia de mantenimiento con broncodilatadores de larga duración en pacientes con EPOC estable, clasificados en el grupo B con bajo riesgo de exacerbaciones, con una carga de síntomas de moderado a alto y deterioro de la función pulmonar ($VEF_1 < 80\%$ del LIN)* **Certeza de la evidencia moderada y baja Recomendación Fuerte a favor**
3	Se recomienda en pacientes con EPOC del grupo E, iniciar la terapia triple con broncodilatadores de acción prolongada LABA/LAMA/corticoides inhalados en pacientes con EPOC estable , con con eosinofilia > 300 o con una carga de síntomas moderada a alta y/o deterioro del estado de salud y deterioro de la función pulmonar ($VEF_1 < 80\%$ del LIN) que no respondieron a la terapia dual. **Certeza de la evidencia moderada y baja. Recomendación Fuerte a favor**
√	No se debe iniciar monoterapia con corticoesteroides inhalatorios para el manejo inicial de pacientes con EPOC estable. La triple terapia debe ser evaluada a los 3 meses para reorientar tratamiento. **Punto de buena práctica**
√	Se debe considerar en pacientes con EPOC estable, con bajo riesgo de exacerbaciones, actualmente en monoterapia con LAMA, monoterapia con LABA o terapia dual LAMA/LABA, no adicionar ninguno de los siguientes medicamentos orales: - Inhibidores de la fosfodiesterasa-4 - Mucolíticos - Estatinas - Esteroides anabólicos - Teofilina - Macrólidos **Punto de buena práctica**
√	Los pacientes en tratamiento deben tener por lo menos 3 consultas al año con el especialista en neumología. **Punto de buena práctica**
4	Se recomienda el uso de terapia de oxígeno de largo plazo solo para pacientes con EPOC e hipoxemia ($PaO2 < 55$ mmHg o $SatO2 < 88\%$) por al menos 15hs a 18hs al día.* **Certeza de la evidencia moderada y baja. Recomendación Fuerte a favor**

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta 2. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento no farmacológico de pacientes adultos con EPOC estable?

Evidencia

Intervenciones psicológicas

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de la entrevista motivacional (EM) para el tratamiento de pacientes con EPOC. Se incluyeron estudios con personas diagnosticadas con EPOC según al criterio GOLD incluidos los que presentaban obstrucción irreversible del flujo aéreo (relación entre el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF) post-broncodilatador < 0,7), así como síntomas respiratorios crónicos como tos, disnea y expectoración. Se incluyeron 21 ECA con 2344 pacientes en su mayoría procedentes de China y Estados Unidos, entre otros.

Los resultados de los metanálisis indicaron que la EM produjo una mejoría significativa en:

- Autoeficacia, mayor o igual a seis meses (Diferencia de medias (DM) 1.82 (IC 95% -0.1, 3.75, 3 estudios, 298 participantes, certeza muy baja). Y menor a 6 meses (DM: 0.53 (IC 95% 0.28, 0.79, 3 estudios, 255 participantes, certeza baja).
- Función pulmonar con capacidad vital, (DM: 0.25 (IC95% 0.1, 0.39, 5 estudios, 583 participantes, certeza muy baja). Y con volumen espiratorio forzado en un segundo (DM: 0.22 (IC 95% 0.17, 0.27, 3 estudios, 411 participantes, certeza muy baja).
- Calidad de vida: (DM: -1.18 (IC 95% -1.64, -0.64, 13 estudios, 1537 participantes, certeza muy baja).
- Estado emocional: Ansiedad (Diferencia de medias (DM) -0.63 (IC95% -0.98, -0.28, 3 estudios, 331 participantes, certeza muy baja) Y la Depresión (Diferencia de medias (DM) -0.54 (IC 95% -0.85, -0.23, 4 estudios, 407 participantes, certeza muy baja)
- Hospitalizaciones por EPOC (Riesgo Relativo (RR): 24.06 (IC95% -7.96, 6.09, 2 estudios, 196 participantes, certeza muy baja).

A su vez, no se reportaron mejoras significativas en:

- Automanejo (DM: 24.06 (IC 95% -7.96, 6.09, 2 estudios, 196 participantes, certeza muy baja).
- Capacidad de ejercicio en número de pasos por día (DM: 542.02 (IC95% -353.77, 1437.81, 3 estudios, 313 participantes, certeza muy baja). Y en caminata de 6 minutos de por día (DM: 14.9 (IC95% 1.9, 7.91, 5 estudios, 586 participantes, certeza muy baja) (Wang, 2022).

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Ejercicio

Una RS, elaborada por (Huang, 2024) evaluó la eficacia y seguridad del entrenamiento de la musculatura respiratoria (EMR) para el tratamiento de pacientes con EPOC estable. Se incluyeron en total 12 estudios con 453 personas diagnosticadas con EPOC.

Los resultados de los metanálisis indicaron que la EMR produjo una mejoría significativa en:

- Fuerza en los músculos inspiratorios (PImax) (DM: 14.34 (IC95% 8.17, 0.51, 6 estudios, 188 participantes, certeza muy baja).

A su vez, no se reportaron mejoras significativas en:

- Caminata de 6 minutos al día (DM: 10.27 (IC 95% -8.04, 28.59, 7 estudios, 250 participantes, certeza muy baja).
- Disnea durante el ejercicio (DM: -0.37 (IC 95% -1.17, 0.43, 6 estudios, 173 participantes, certeza muy baja).
- La disnea en la vida diaria (CRQ) (Diferencia de medias estandarizada (DMS) 0.62 (IC95% -0.85, 2.08, 2 estudios, 44 participantes, certeza muy baja).
- La disnea en la vida diaria (mMRC) (DM: -0.24 (IC95% -0.73, 0.24, 2 estudios, 89 participantes, certeza muy baja).
- La función pulmonar con entrenamiento de la musculatura inspiratoria más rehabilitación pulmonar sobre (VEF_1/FVC) (DM: 3.91 (IC95% -0.10, 7.92, 1 estudio, 52 participantes, certeza baja). El entrenamiento de la musculatura inspiratoria solo sobre la (VEF_1) (DM: -0.16 (IC 95% -0.31, 0.00, 5 estudios, 97 participantes, certeza muy baja). Más rehabilitación pulmonar sobre (VEF_1) (DM: 0.28 (IC95% -0.10, 0.25, 2 estudios, 64 participantes, certeza muy baja). A su vez, el entrenamiento de la musculatura inspiratoria solo sobre la (FVC) (DM: 0.08 (IC 95% -0.10, 0.25, 3 estudios, 71 participantes, certeza muy baja). Más rehabilitación pulmonar sobre (FVC) (DM: -0.07 (IC 95% -0.49, 0.35, 1 estudio 1, 52 participantes, certeza muy baja).
- Calidad de vida (CRQ) (DM: 0.51 (IC 95% -0.34, 1.37, 2 estudios, 69 participantes, certeza muy baja). (SGRQ) (DM: -5.64 (IC95% -13.94, 2.65, 3 estudios, 94 participantes, certeza muy baja).
- Efecto negativo significativo de la función pulmonar con entrenamiento de la musculatura inspiratoria sobre (VEF_1/FVC) (DM: -2.59 (IC95% -5.11, -0.06, 3 estudios, 79 participantes, certeza baja) (Huang, 2024)

Una RS evaluó la eficacia y seguridad del entrenamiento de resistencia de miembros inferiores con carga alta y baja-moderada para el tratamiento de pacientes con EPOC. Se incluyeron en total 7 estudios con 188 participantes. El tamaño de la muestra de los estudios incluidos oscilaba entre 13 y 49, y la edad media de los participantes tenía entre 49 y 73 años. Los resultados indican que existe una diferencia significativa a favor del grupo control ya que el entrenamiento de resistencia con cargas elevadas

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
M.P.S.A.G.

sobre el consumo máximo de oxígeno arrojó (DM: -0.77 (IC 95% -1.35, -0.18, 2 estudios, 55 participantes, certeza muy baja). Sin embargo, se observó una diferencia significativa a favor del entrenamiento de resistencia con cargas bajas o moderada (DM: 0.07 (IC 95% 0.04, 0.10, 1 estudio, 24 participantes, certeza muy baja). Así también, se observó una diferencia significativa para el entrenamiento de resistencia con cargas bajas o moderadas, pero para la prueba de caminata de 6 minutos (DM: 53.3 (IC95%, 65.5, 41.1, 1 estudio, 37 participantes, certeza muy baja) (Topcuoğlu, 2024).

Rehabilitación pulmonar

Una RS evaluó la eficacia y seguridad de la rehabilitación pulmonar incluyendo programas de rehabilitación convencionales, yoga y tai-chi comparado con cuidado estándar. Se incluyeron 39 ensayos clínicos con 2.397 participantes con EPOC. La revisión no aclara si son sólo pacientes con EPOC estable. Se reporta mejoría en la prueba de caminata de 6 minutos (DMS: 36.34 IC95% (26.51, 46.17), 33 estudios); calidad de vida (DMS: -6.66 IC95% (-8.38, -4.94), 18 estudios); 25 estudios); Disnea medida con el cuestionario MRC (DMS: -0.59 IC 95% (-0.81,-0.37), 11 estudios), y VEF_1% (DMS: 0.20 IC95% (0.03-0.36), 18 estudios). La certeza de la evidencia para todos los desenlaces es muy baja por riesgo de sesgo, heterogeneidad alta, imprecisión y evidencia indirecta.

El análisis de subgrupos reporta que los programas de rehabilitación convencionales tienen efecto en la prueba de caminata de 6 minutos (DMS: 32.27 IC 95% (20.07, 44.47), 21 estudios); calidad de vida (DMS: -5.93 IC 95% (-7.54, -4.32), 20 estudios); y no se reporta efecto en VEF_1% (DMS: 0.03 IC 95% (-0.02; 0.08), 6 estudios). La certeza de la evidencia para todos los desenlaces es muy baja por riesgo de sesgo, heterogeneidad alta, imprecisión y evidencia indirecta (Zhang, 2024).

Evidencia local

No se identificó evidencia local que diera respuesta a esta pregunta

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

JUICIO DE VALOR

Balance riesgo beneficio	El panel de expertos considera que los beneficios de la intervención no farmacológica (de terapia psicológica, ejercicios físicos y rehabilitación pulmonar) superan los riesgos de no utilizar.
Preferencia de pacientes	Una RS evaluó la eficacia y seguridad de la entrevista motivacional (EM) para el tratamiento de pacientes con EPOC. Se incluyeron estudios con personas diagnosticadas con EPOC según al criterio GOLD incluidos los que presentaban obstrucción irreversible del flujo aéreo (relación entre el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF) post-broncodilatador < 0,7), así como síntomas respiratorios crónicos como tos, disnea y expectoración. (Wang, 2022).
Aceptabilidad	Se considera que la recomendación propuesta será aceptada por los usuarios de la guía.
Costos	El panel de expertos considera que existen programas de rehabilitación en pocos centros y las otras terapias implican costos para el paciente.
Factibilidad	Se considera que la recomendación propuesta es factible de implementar.
Acceso	El GDG considera que existe los programas de rehabilitación para el tratamiento en un hospital de referencia para el paciente y no en todo el territorio nacional.

Cuadro 8. Listado de programas de rehabilitación para el tratamiento de la EPOC estable.

Programas	Costes en Gs
Fisioterapia motora	160.000
Rehabilitación pulmonar	160.000
Terapia psicológica	150.000
Oxigenoterapia domiciliaria	5.500.000
Test de marca de caminata	440.000

Fuente: *Sociedad Paraguaya de Neumología.*
Fuente: *ArGon S.R.L.*

LIC. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Recomendaciones

N°	Recomendación
5	Se recomienda el uso de intervenciones psicológicas, como tratamiento de pacientes con EPOC estable como parte del tratamiento no farmacológico. **Certeza de la evidencia muy baja.** **Recomendación Fuerte a favor.**
6	Se recomienda que los pacientes con EPOC estable realicen ejercicio físico. Esta debe ser prescripta por un profesional capacitado. **Certeza de la evidencia muy baja.** **Recomendación Fuerte a favor.**
7	Se recomienda que los pacientes con EPOC estable reciban intervenciones de rehabilitación pulmonar como parte del tratamiento no farmacológico. **Certeza de la evidencia muy baja.** **Recomendación Fuerte a favor.**
√	Los pacientes con EPOC estable en tratamiento deben recibir asesoramiento nutricional. **Punto de buena práctica.**
√	La terapia de oxígeno debe ser iniciada para pacientes con EPOC e hipoxemia dentro de los primeros 3 meses de inicio del tratamiento. **Punto de buena práctica.**
√	Los pacientes con EPOC estable deben recibir vacunación antiviral, contra virus sincitial respiratorio, anti neumococo, y anti covid19. También prevención de infecciones respiratorias mediante higiene de manos en las zonas de alto contagio. **Punto de buena práctica.**

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN

Con el fin de brindar orientación a los prestadores de servicios de salud para la implementación de la guía, se ha desarrollado un módulo de implementación que presenta los actores claves responsables de llevar las recomendaciones a la práctica en los diferentes niveles de complejidad y en los diferentes niveles organizacionales, así como las barreras, facilitadores e indicadores de la implementación de la guía.

Este módulo ha sido construido con base en la revisión de la literatura en Medline, LILACs, Cochrane, literatura gris y aportes del panel de expertos con énfasis en el contexto paraguayo. Se consideró adicionalmente la normatividad nacional. Posteriormente, expertos del grupo desarrollador ajustaron la información presentada con el fin de brindar información contextualizada al país y sea de fácil utilización por los usuarios de la guía. Las barreras y facilitadores se adaptaron de acuerdo con la organización sugerida por la Organización Panamericana de la Salud y el Grupo EPOC de Cochrane.

ACTORES RESPONSABLES DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

El primer paso de la implementación es identificar y crear una lista de los actores responsables del proceso.

Dirección General de Desarrollo de Servicios y Redes de Salud, MSPyBS
Direccion de Atencion Primaria de la Salud, MSPyBS
Dirección General de Gestión de Insumos Estratégicos, MSPyBS
Centro Nacional de Prevención y Tratamiento de Adicciones, MSPyBS
Red Nacional de Laboratorios, (RNL)
Programa Nacional de Control del Tabaquismo y Enfermedades Respiratorias Crónicas, MSPyBS
Redes Integradas e Integrales de Servicios de Salud (RIISS), MSPyBS
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, INERAM
Instituto de Previsión Social, IPS
Sociedad Paraguaya de Neumología
Sociedad Paraguaya de Medicina Interna
Sociedad Paraguaya de Medicina Familiar
Sociedad Paraguaya de Asma, Alergia e Inmunología
Sociedad Paraguaya de Medicina Critica y Cuidados Intensivos
Sociedad Paraguaya de Psicología
Sociedad Paraguaya de Psiquiatría
Sociedad Paraguaya de Enfermería
Asociación de Kinesiología y Fisioterapia del Paraguay
Instituciones académicas de ciencias de la salud
Dirección de Beneficencia y Ayuda Social, (DIBEN)

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

RECOMENDACIONES CLAVES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

A continuación, se presentan las recomendaciones claves de implementación de la guía seleccionados por el GDG, basados en los criterios de los desarrolladores.

La siguiente tabla presenta una matriz de evaluación de cada recomendación:

Programas	1	2	3	4	5	6	7
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente: Se responde 1 si la recomendación mejora sustancialmente los desenlaces en salud de los pacientes	1	1	1	1	1	1	1
Alto impacto en la disminución de la variabilidad: Se responde 1 si la recomendación contribuye a estandarizar el manejo de la condición.	1	1	1	1	1	1	1
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos: Se responde 1 si la recomendación contribuye a un mejor manejo de recursos.	1	1	0	1	1	1	1
Promueve la equidad y elección de los pacientes: Se responde 1 si la recomendación reduce la inequidad en la atención de los pacientes.	1	1	1	0	1	1	1
La intervención no hace parte de la atención estándar. Se responde 1 si la recomendación no corresponde a la práctica clínica actual.	1	1	0	1	1	1	0
Implica cambios en la oferta de servicios. Se responde 1 si la implementación de la recomendación implica cambios en la oferta de servicios.	1	1	0	1	1	1	0
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias. Se responde 1 si la implementación de la recomendación implica capacitación de los usuarios de la guía.	1	1	1	1	1	1	1
Implica un cambio en la práctica institucional. Se responde 1 si la implementación de la recomendación puede llevar a cambios importantes en la atención de los pacientes.	1	1	1	1	1	1	0
TOTAL	8	8	5	7	8	8	5

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

El resultado final del ejercicio de priorización identifica estas recomendaciones como claves para el proceso de implementación:

Recomendación # 1	Se recomienda iniciar monoterapia de mantenimiento con broncodilatadores de acción corta o prolongada en pacientes con EPOC estable clasificados en el grupo A con baja carga de síntomas y función pulmonar levemente deteriorada (VEF_1 ≥ 80% del límite interior de normalidad (LIN). Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕◯ y baja ⊕◯◯◯
Recomendación # 2	Se recomienda iniciar la terapia de mantenimiento con broncodilatadores de larga duración en pacientes con EPOC estable, clasificados en el grupo B con bajo riesgo de exacerbaciones, con una carga de síntomas de moderado a alto y deterioro de la función pulmonar (VEF_1 < 80% del LIN) Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕◯ y baja ⊕◯◯◯
1 Recomendación # 3	Se recomienda iniciar la terapia triple de forma escalonada broncodilatadores de acción prolongada LABA + LAMA, corticoides inhalados (valor eosinofilia >= 300) en pacientes con EPOC estable clasificados en el grupo E, con bajo riesgo de exacerbaciones, con una carga de síntomas moderada a alta y/o deterioro del estado de salud y deterioro de la función pulmonar (VEF_1 < 80% del LIN) que no respondieron a la terapia dual. Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕◯ y baja ⊕◯◯◯

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

Con el propósito de apoyar la implementación de esta guía clínica se presentan los siguientes aspectos que permitan visualizar las barreras, estrategias y actores claves responsables de la aplicación de las recomendaciones de la guía en el contexto de Paraguay:

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras personales relacionadas con conocimientos y actitudes de los clínicos.	-Desconocimiento de la existencia de la GPC y del beneficio de implementar las recomendaciones. -Escaso conocimiento en el abordaje del paciente con EPOC estable. -Actitud desinteresada a la adopción de nuevos conocimientos. -Poca actualización del personal de salud en el manejo de EPOC. -Falta de conocimiento del manejo en casa.	-Incorporar el tema de EPOC como una enfermedad prioritaria en la formación de recursos humanos para atención primaria. -Difusión de la existencia de la GPC entre los prestadores de servicios de salud. -Capacitación al personal de salud usuario de la GPC a través de diversas modalidades (talleres, discusión de casos, reuniones administrativas, etc.). -Disponibilidad de la guía en las páginas web institucionales de las diferentes plataformas virtuales del MSPyBS, sociedades médicas, ONGs e instituciones académicas. -Recordatorios de las recomendaciones en las historias clínicas electrónicas. -Monitoreo y divulgación de resultados de los indicadores de implementación de la guía entre los profesionales. -Motivar a los profesionales de la salud a participar en la aplicación de las recomendaciones e incentivar la buena práctica a través de oportunidades de fortalecimiento profesional.	-Tomadores de decisiones del MINISTERIO DE SALUD. -Sociedades científicas de profesionales de neumología, medicina interna, asma, alergia e inmunología, medicina familiar y enfermería. -Instituciones académicas en Ciencias de la Salud. -ONGs nacionales e internacionales.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras relacionadas con preferencias y experiencias de pacientes.	-Creencias limitantes acerca del uso de los inhaladores. -Falta de conocimientos en la persona y familia para llevar una alimentación balanceada durante todo el ciclo de vida. -Falta de comunicación con el personal de salud. -Falta de comprensión del uso adecuado de los medicamentos.	-Mejorar la comunicación con el personal de salud con los pacientes y su familia y brindar información detallada de la terapia. -Fomentar estrategias de salud mental a los pacientes con EPOC. -Motivar y brindar estrategias que contribuyan a la mejora de la salud. -Formar red de apoyo que aumente la adherencia a la terapia.	-Tomadores de decisiones del Ministerio de Salud. -Coordinadores y profesionales de salud de los servicios de atención directa.
Barreras relacionadas con determinantes sociales.	-Barreras geográficas que dificultan el acceso a las instituciones de salud que brindan atención especializada. -Limitados recursos económicos de los pacientes y familia para asistir a las consultas.	-Realizar coordinaciones para el acceso a la atención especializada de los pacientes con EPOC -Facilitar por medio de teleconsulta la accesibilidad a la atención especializada. -Fortalecer al paciente, la familia y a la red de apoyo de atención primaria -Asesoría por parte del personal de salud para explicar la importancia de la asistencia a todos los controles y cumplimiento de tratamiento.	-Tomadores de decisiones del MSPyBS -Entidades gubernamentales. -ONG con proyectos que contribuyen a mejorar las enfermedades respiratorias crónicas.
Barreras del sistema de salud	-Limitada disponibilidad de especialistas en salud mental y ejercicio físico capacitados para el manejo de pacientes con EPOC - Reforzar los programas en la atención integral en manejo de enfermedades crónicas -Desfragmentación de los servicios de salud lo que causa retrasos en el manejo de EPOC - Desconocimiento por parte de los tomadores de decisiones del impacto en la reducción de la morbimortalidad, disminución de costos, mejor calidad de vida de los pacientes al implementar recomendaciones informadas en la evidencia.	-Fortalecimiento de la capacidad instalada de los establecimientos de salud en infraestructura y recurso humano especializado -Fortalecer al recurso humano en salud que desarrollan los programas de atención de pacientes con EPOC -Evaluación de tecnologías sanitarias para inclusión fármacos y dispositivos médicos para el manejo de EPOC - Establecer alianzas estratégicas con organizaciones gubernamentales y no gubernamentales para el fortalecimiento de la capacidad instalada necesario para el manejo integral de los pacientes (recurso humano del equipo multidisciplinario materiales y medicamentos). -Dar a conocer a los tomadores de decisiones en salud la mejor evidencia disponible que sustentan las intervenciones que se plantean en las recomendaciones.	-Entidades gubernamentales. - Instituciones Académicas formadoras en Ciencias de la Salud. - Sociedades científicas. -ONG´s nacionales e internacionales -Proveedores de Servicios de Salud.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Cuadro 9. Indicadores de proceso y de resultados

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultados de la implementación de la GPC.

Elemento	Características
Indicador 1	Proporción de pacientes diagnosticados con EPOC en todos los niveles de atención.
Tipo de indicador	Proceso.
Descripción del indicador	Diagnóstico de pacientes con EPOC en todos los servicios de salud.
Metodo de calculo	Número de pacientes mayores de 18 años con diagnósticos de EPOC atendidos en los servicios de salud /Total de pacientes mayores de 18 años atendidos en cualquier servicio de salud x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Cuatrimestral.
Regiones de salud	Regiones sanitarias.

Proceso	Características
Indicador 2	Proporción de pacientes diagnosticados con EPOC que asisten a 3 consulta de controles cada 4 meses.
Tipo de indicador	Proceso.
Descripción del indicador	Medir de la proporción de los registro de consultas diagnóstico de pacientes con EPOC en todos los servicios de salud en el año.
Metodo de calculo	Número de pacientes mayores de 18 años con diagnósticos de EPOC atendidos que consultan tres veces al año en los servicios de salud de /Total de pacientes mayores de 18 años de diagnosticados del año en curso en cualquier servicio de salud x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Cuatrimestral.
Regiones de salud	Regiones sanitarias.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Proceso	Características
Indicador 3	Proporción de pacientes con EPOC que reciben tratamiento farmacológico en todos los niveles de atención
Tipo de indicador	Proceso.
Descripción del indicador	Diagnóstico de pacientes con EPOC en todos los servicios de salud.
Método de cálculo	Número de pacientes mayores de 18 años con EPOC en tratamiento farmacológico en los servicios de salud /Total de pacientes mayores de 18 años diagnosticados con EPOC en el servicio de salud x 100.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual.
Regiones de salud	Regiones sanitarias.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

REFERENCIAS

1. Agustí, A., Celli, B. R., Criner, G. J., Halpin, D., Anzueto, A., Barnes, P., Bourbeau, J., Han, M. K., Martinez, F. J., de Oca, M. M., Mortimer, K., Papi, A., Pavord, I., Roche, N., Salvi, S., Sin, D. D., Singh, D., Stockley, R., Varela, M. V. L., Wedzicha, J. A., … Vogelmeier, C. F. (2023). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. Respirology (Carlton, Vic.), 28(4), 316–338. https://doi.org/10.1111/resp.144860
2. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PMID: 27353417.
3. AMA Guides Sixth 2024: Current medicine for permanent impairment ratings. (2024, octubre 8). American Medical Association. https://www.ama-assn.org/delivering-care/ama-guides/ama-guides-sixth-2024-current-medicine-permanent-impairment-ratings
4. ATS. (1982). Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema: Statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. American Review of Respiratory Disease, 126(5), 952-956.
5. Betancourt-Peña, J., Ávila-Valencia, J. C., Muñoz-Erazo, B. E., Hurtado-Gutiérrez, H., & Benavides-Córdoba, V. (2020). Efectos de la rehabilitación pulmonar sobre calidad de vida y tolerancia al esfuerzo. Universidad y Salud, 22(2), 157-165. http://scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072020000200157.
6. Bourbeau, J., Bhutani, M., Hernandez, P., Aaron, S. D., Beauchesne, M. F., B. Kermelly, S., … Marciniuk, D. D. (2023). 2023 Canadian Thoracic Society Guideline on Pharmacotherapy in Patients with Stable COPD. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine, 7(4), 173–191. https://doi.org/10.1080/24745332.2023.2231451
7. Celli, B. R. (2006). Change in the BODE Index Reflects Disease Modification in COPD: Lessons From Lung Volume Reduction Surgery. CHEST, 129(4), 835-836. https://doi.org/10.1378/chest.129.4.835.
8. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (n.d.). Tasas de mortalidad por EPOC en los Estados Unidos. https://www.cdc.gov/copd/data.html.
9. Cosió, M. G., Zamel, N., Lisboa, C., de Chile, S., Montserrat, B. J. M., Estopa, R., & Sunyer, J. (s. f.-b). ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC). https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2005.04.008.

LIC. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

10. Eisner, M. D., Anthonisen, N., Coultas, D., et al. (2010). Una declaración oficial de política pública de la Sociedad Torácica Americana: NovAmerican Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 182(5), 693-718.https://doi.org/10.116.

11. Eisner, M. D., Blanc, P. D., Yelin, E. H., Sidney, S., Katz, P. P., Ackerson, L., Lathon, P., Tolstykh, I., Omachi, T., Byl, N., & Iribarren, C. (2008). COPD as a systemic disease: Impact on physical functional limitations. The American Journal of Medicine, 121(9), 789-796. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.04.030

12. Escarrabill, J. (2003). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Visión global y continuidad de cuidados. Anales de Medicina Interna, 20(7). https://doi.org/10.4321/S0212-71992003000700001.

13. Fabbri, L. M., & Rabe, K. F. (2006). EPOC, the dangerous underestimate of 15%. The Lancet, 367(9518), 1216-1219. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16631861/

14. Ford, E. S., Murphy, L. B., Khavjou, O., Giles, W. H., Holt, J. B., & Croft, J. B. (2015). Trends in mortality from COPD among adults in the United States. Chest, 148(4), 962-970. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25411775/

15. Fukuda N, Horita N, Kaneko A, Goto A, Kaneko T, Ota E, Kew KM. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Jun 5;6(6):CD012066. doi: 10.1002/14651858.CD012066.pub3. PMID: 37276335; PMCID: PMC10241721.

16. García Castillo E, Vargas G, García Guerra JA, López-Giraldo A, Alonso Pérez T. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Open Respir Arch. 2022 Mar 2;4(2):100171. Spanish. doi: 10.1016/j.opresp.2022.100171. PMID: 37497315; PMCID: PMC10369568.

17. Garvey, W. T., Mechanick, J. I., Brett, E. M., Garber, A. J., Hurley, D. L., Jastreboff, A. M., Nadolsky, K., Pessah-Pollack, R., & Plodkowski, R. (2016). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. Endocrine Practice, 22(7), 842-884. https://doi.org/10.4158/EP161356.ESGL

18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. (2023). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). https://goldcopd.org

19. GOLD. (2006). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

20. GOLD. (s.f.). Estrategia mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Recuperado de https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-gold-estrategia-mundial-enfermedad-pulmonar-13051600.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

21. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ (Clinical research ed). 2008;336(7650):924-6.

22. Herrera Fernández, F. (2016). Historia Natural de 78 enfermedades. Manual gráfico ha sido registrado con el ISBN 978-607-518-181-3 en la Agencia ISBN México.

23. Huang Z, Li Z, Yan M, Zheng J, Huang W, Hong L, Lu Q, Liu L, Huang X, Fan H, Su W, Huang X, Wu X, Guo Z, Qiu C, Zhao Z, Hong Y. Effect of respiratory muscle training in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2024 Mar 27;10(7):e28733. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e28733. PMID: 38576558; PMCID: PMC10990946

24. Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD). (2024). Estrategia mundial para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Informe 2024. Recuperado de https://www.goldcopd.org

25. Institute for Health Metrics and Evaluation. (2021). Global Burden of Disease Compare: Paraguay. University of Washington. Disponible en https://www.healthdata.org/research-analysis/health-bylocation/profiles/paraguay

26. Isa N, Mudhafar D, Ju C, Man KKC, Lau WCY, Cheng LY, Wei L. Effects of Phosphodiesterase-5 Inhibitors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. COPD. 2022;19(1):300-308. doi: 10.1080/15412555.2022.2067525. PMID: 35723554

27. Jiménez, L., & García, A. (2023). Factores ambientales asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revista Cubana de Salud Pública, 49(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000400023

28. Kessler, R., Partridge, M. R., Miravitlles, M., Cazzola, M., Vogelmeier, C., Leynaud, D., & Ostinelli, J. (2011). Symptom variability in patients with severe COPD: A pan-European cross-sectional study. The European Respiratory Journal, 37(2), 264-272. https://doi.org/10.1183/09031936.00051110

29. Koarai A, Yamada M, Ichikawa T, Fujino N, Kawayama T, Sugiura H. Triple versus LAMA/LABA combination therapy for patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2021 Jun 22;22(1):183. doi: 10.1186/s12931-021-01777-x. PMID: 34154582; PMCID: PMC8218448.

30. Lacasse Y, Casaburi R, Sliwinski P, Chaouat A, Fletcher E, Haidl P, Maltais F. Home oxygen for moderate hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2022 Nov;10(11):1029-1037. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00179-5. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35817074.

31. Lange, P., Marott, J. L., Vestbo, J., Olsen, K. R., Ingebrigtsen, T. S., Dahl, M., & Nordestgaard, B. G. (2012). Prediction of the clinical course of chronic obstructi-

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

ve pulmonary disease, using the new GOLD classification: A study of the general population. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 186(10), 975-981. https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1299OC

32. Malo De Molina Ruiz, R., Valle Falcones, M., & Ussetti Gil, P. (2014a). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 11(65), 3849-3860. https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70855-8

33. Martínez, C., Castellano, Y., Company, A., Guillen, O., Margalef, M., Arrien, M. A., Sánchez, C., Cáceres, P., Barnoya, J., & Fernández, E., & the Group of hospital coordinators in the Fruitful study project. (2017). Impact of an online training program in hospital workers' smoking cessation interventions in Bolivia, Guatemala and Paraguay. Gaceta Sanitaria. https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.10.020.

34. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. (2023). Boletín de Vigilancia N°5: Enfermedades No Transmisibles y Factores de Riesgo. Asunción, Paraguay. Disponible en https://dvent.mspbs.gov.py/boletin-nro-5/

35. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. (2023). Informe sobre la Carga de Enfermedad en Paraguay. Asunción, Paraguay. Disponible en https://dgvs.mspbs.gov.py/wp-content/uploads/2023/08/Informe-CARGA-de-la-enfermedad-publicacion-DGVS.pdf

36. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. (2023). Segunda Encuesta Nacional sobre Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles, Paraguay 2023. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Disponible en https://dvent.mspbs.gov.py/ii-encuesta-nacional-sobre-factores-de-riesgo-de-enfermedades-no-transmisibles-paraguay-2023/

37. Nakamura K, Fujita Y, Chen H, Somekawa K, Kashizaki F, Koizumi H, Takahashi K, Horita N, Hara Y, Muro S, Kaneko T. The Effectiveness and Safety of Long-Term Macrolide Therapy for COPD in Stable Status: A Systematic Review and Meta- Analysis. Diseases. 2023 Oct 27;11(4):152. doi: 10.3390/diseases11040152. PMID: 37987263; PMCID: PMC10660475.

38. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. (2023). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). https://goldcopd.org

39. Organización Mundial de la Salud (OMS). (s.f.). Respuesta de la OMS a la EPOC. Recuperado de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)

40. Organización Panamericana de la Salud. (2021). La carga de las enfermedades respiratorias crónicas en la Región de las Américas, 2000-2019. Organización Panamericana de la Salud.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

41. Organización Panamericana de la Salud. Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia. Segunda edición. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: https://doi.org/10.37774/9789275327531.

42. Pratter, M. R., Curley, F. J., Dubois, J., & Irwin, R. S. (1989). Cause and evaluation of chronic dyspnea in a pulmonary disease clinic. Archives of Internal Medicine, 149(10), 2277-2282.

43. Sami R, Savari MA, Mansourian M, Ghazavi R, Meamar R. Effect of Long-Term Oxygen Therapy on Reducing Rehospitalization of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pulm Ther. 2023 Jun;9(2):255-270. doi: 10.1007/s41030-023-00221-3. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37093408; PMCID: PMC10203089.

44. San Martín, V., Caballero, A. M., Coronel, E. S., Larán, V. M., & Calderoli, F. (2021). Evaluación de la satisfacción de pacientes en cesación de tabaquismo mediante la utilización de telemedicina en la Cátedra y Servicio de Neumología del Hospital de Clínicas. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción), 54(3), 61-66.

45. Sandhaus, R. A., Turino, G., Brantly, M. L., Campos, M., Cross, C. E., Goodman, K., Hogarth, D. K., Knight, S. L., Stocks, J. M., Stoller, J. K., Strange, C., & Teckman, J. (2016). The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult. Chronic Obstructive Pulmonary Diseases (Miami, Fla.), 3(3), 668-682. https://doi.org/10.15326/jcopdf.3.3.2015.0182

46. Shang N, Liu Y, Jin Y. Comparative Efficacy of Budesonide/Formoterol Versus Fluticasone/Salmeterol in Patients With Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. COPD. 2024 Dec;21(1):2328708. doi: 10.1080/15412555.2024.2328708. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38573085.

47. Sin, D. D., Wu, L., & Man, S. F. P. (2005). The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: A population-based study and a systematic review of the literature. Chest, 127(6), 1952-1959. https://doi.org/10.1378/chest.127.6.1952

48. Soler Cataluña, J. J. (2007). El papel de las exacerbaciones en la historia natural de la EPOC. Archivos de Bronconeumología, 43(2), 55-58. https://doi.org/10.1016/S0300-2896(07)71028-1

49. Suzuki Y, Sato S, Sato K, Inoue S, Shibata Y. Treatment efficacy of LAMA versus placebo for stable chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Respir Investig. 2022 Jan;60(1):108-118. doi: 10.1016/j.resinv.2021.08.002. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34489206

50. Tanimura K, Sato S, Fujita Y, Yamamoto Y, Hajiro T, Horita N, Kawayama T, Muro S. The efficacy and safety of additional treatment with short-acting muscarinic antagonist combined with long-acting beta-2 agonist in stable patients with chronic obs-

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

tructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Chron Respir Dis. 2023 Jan-Dec;20:14799731231166008. doi: 10.1177/14799731231166008. PMID: 36967224; PMCID: PMC10052583

51. Topcuoğlu C, Sağlam M, Yağlı NV. Comparison of the effects of high and low-moderate load lower limb resistance training on muscle strength and exercise capacity in individuals with COPD: A systematic review and meta-analysis. Heart Lung. 2023 Dec 20;64:107-116. doi: 10.1016/j.hrtlng.2023.12.003.

52. Walsh A, Perrem L, Khashan AS, Henry MT, Ni Chroinin M. Statins versus placebo for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 7. Art. No.: CD011959. DOI: 10.1002/14651858.CD011959.pub2.

53. Wang C, Liu K, Sun X, Yin Y, Tang T. Effectiveness of motivational interviewing among patients with COPD: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. Patient Educ Couns. 2022 Nov;105(11):3174-3185. doi: 10.1016/j.pec.2022.07.019. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35927110

54. World Health Organization. (2023). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Key facts. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(COPD)

55. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bała MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. Eur Respir J. 2018 Jul 19;52(1):1800222. doi: 10.1183/13993003.00222-2018. PMID: 30002103.

56. Zhang N, Liu Y, Jin Y. Comparative Efficacy of Budesonide/Formoterol Versus Fluticasone/Salmeterol in Patients With Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. COPD. 2024 Dec;21(1):2328708. doi: 10.1080/15412555.2024.2328708. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38573085.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

ANEXOS

Anexo 1. ANÁLISIS DE CONFLICTOS DE INTERESES

A continuación, se presenta el análisis del formulario de intereses que cada miembro del grupo de elaboración completó, así como la decisión de los líderes.

Nombre	Función en las directrices	A. Interés económico personal específico o no específico	B. Interés económico no personal específico o no específico	C. Interés no económico personal	D. Interés económico personal específico o no específico de un familiar	Decisión
Lic. Ethel Santacruz	Epidemiología	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Felicia Cañete	Endocrinología	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Aldo Ojeda	Medicina Interna	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Xintia Ayala	Medicina Interna	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Graciela Gamarra	Alergista	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Zunilda Palacios	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Noelia Cañete	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Carolina Cuevas	Psicología	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Francisco Rojas	Fisioterapeuta	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Irene Benítez	Pediatría	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Daniela Chávez	Atención Primaria en Salud	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Hugo Martínez	Neumólogo	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Angeli Penzzi	Geriatra	No	No	No	No	Participación completa
CP. Patricia Sánchez	Economía de la Salud	No	No	No	No	Participación completa
CP. Victoria Sosa	Economía de la Salud	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Leticia Maldonado	Neumología	No	No	No	No	Participación completa

ABG. DIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Nombre	Función en las directrices	A. Interés económico personal específico o no específico	B. Interés económico no personal específico o no específico	C. Interés no económico personal	D. Interés económico personal específico o no específico de un familiar	Decisión
Lic. Cesar Irala	Trabajador social	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Elisa Cuenca	Licenciada en Enfermería	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Carlos Santa María	Medicina Familiar	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Maria Cristina Jimenez	Medicina Interna	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Doris Royg	Medicina Interna	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Macarena Gauto	Psicología	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Duilio Nuñez	Infectólogo	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Lilian Venialgo	Alergista	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Rocio Arruabarrena	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Angel Gomez	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Monica Abente	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Alberto Ortiz	Medicina Crítica	No	No	No	No	Participación completa
Ecom. Edgar Suarez	Economista	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Cynthia Meza	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Natalia Torales	Licenciada en enfermería	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Cinthia Ovelar	Licenciada en enfermería	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Mario Otazo	Psiquiatra	No	No	No	No	Participación completa

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Nombre	Función en las directrices	A. Interés económico personal específico o no específico	B. Interés económico no personal específico o no específico	C. Interés no económico personal	D. Interés económico personal específico o no específico de un familiar	Decisión
Lic. Cesar Irala	Trabajador social	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Elisa Cuenca	Licenciada en Enfermería	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Carlos Santa María	Medicina Familiar	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Maria Cristina Jimenez	Medicina Interna	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Doris Royg	Medicina Interna	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Macarena Gauto	Psicología	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Duilio Nuñez	Infectólogo	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Lilian Venialgo	Alergista	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Rocio Arruabarrena	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Angel Gomez	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Monica Abente	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Alberto Ortiz	Medicina Crítica	No	No	No	No	Participación completa
Ecom. Edgar Suarez	Economista	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Cynthia Meza	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Natalia Torales	Licenciada en enfermería	No	No	No	No	Participación completa
Lic. Cinthia Ovelar	Licenciada en enfermería	No	No	No	No	Participación completa
Dr. Mario Otazo	Psiquiatra	No	No	No	No	Participación completa

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Nombre	Función en las directrices	A. Interés económico personal específico o no específico	B. Interés económico no personal específico o no específico	C. Interés no económico personal	D. Interés económico personal específico o no específico de un familiar	Decisión
Lic. Juana Amarilla	Licenciada en enfermería	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Claudia Sánchez	Neumóloga	No	No	No	No	Participación completa
Dra. Karent Figueredo	Medicina Familiar	No	No	No	No	Participación completa

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Anexo 2. Perfiles de evidencia GRADE

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE EPOC

Pregunta: LAMA comparado con placebo para personas con EPOC estable.

Bilbiografía: Suzuki Y, Sato S, Sato K, Inoue S, Shibata Y. Treatment efficacy of LAMA versus placebo for stable chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Respir Investig. 2022 Jan;60(1):108-118. doi: 10.1016/j.resinv.2021.08.002. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34489206.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LAMA	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Exacerbaciones												
16	ensayos aleatorios	serioa	serio[b]	no es serio	no es serio	ninguno	3459/8229 (42.0%)	3593/7569 (47.5%)	OR 0.75 (0.66 a 0.85)	71 menos por 1000 (de 101 menos a 40 menos)	⨁⨁◯◯ Baja[a,b]	CRÍTICO
Calidad de vida												
11	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[c]	ninguno	3201	2555	-	DM 3.61 menor (4.27 menor a 2.95 menor)	⨁⨁◯◯ Baja[a,c]	CRÍTICO
Síntomas (Puntaje TDI)												
9	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2144	2915	-	DM 1 más alto. (0.83 más alto. a 1.17 más alto.)	⨁⨁⨁◯ Moderado[a]	CRÍTICO
Cambios en VEF_1												
23	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	7778	6191	-	DM 0.12 más alto. (0.11 más alto. a 0.13 más alto.)	⨁⨁⨁◯ Moderado[a]	CRÍTICO
Retiro por eventos adversos												
29	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[d]	no es serio	no es serio	ninguno	831/11384 (7.3%)	852/9545 (8.9%)	DR -0.02 (-0.03 a -0.01)	-- por 1000 (de -- a --)	⨁⨁◯◯ Baja[a,d]	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: LAMA +LABA comparado con LABA con corticoesteroides inhalados para el manejo de EPOC estable.

Bilbiografía: Fukuda N, Horita N, Kaneko A, Goto A, Kaneko T, Ota E, Kew KM. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Jun 5;6(6):CD012066. doi: 10.1002/14651858.CD012066.pub3. PMID: 37276335; PMCID: PMC10241721.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LAMA +LABA	LABA con corticoesteroides inhalados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Exacerbaciones												
13	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[b]	no es serio	no es serio	ninguno	2925/9715 (30.1%)	3273/11245 (29.1%)	OR 0.91 (0.78 [a] 1.06)	19 menos por 1000 (de 49 menos a 12 más)	⊕⊕ Baja[a,b]	CRÍTICO
Efectos secundarios serios												
18	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1439/10975 (13.1%)	1797/12183 (14.8%)	OR 1.02 (0.91 [a] 1.15)	3 más por 1000 (de 11 menos a 18 más)	⊕⊕ Moderado[a]	CRÍTICO
Calidad de vida (Cuestionario respiratorio Saint George)												
9	ensayos aleatorios	serio[a]	muy serio [c]	no es serio	seriod	ninguno	6576	7861	-	DM 0.57 menor (1.36 menor a 0.21 más alto.)	⊕⊕ Muy Baja[a,d]	CRÍTICO
VEF_1												
12	ensayos aleatorios	serioa	muy serio c	no es serio	no es serio	ninguno	6980	7701	-	DM 0.07 más alto. (0.05 más alto. a 0.08 más alto.)	⊕⊕ Muy baja[a,c]	CRÍTICO
Neumonia												
14	ensayos aleatorios	serioa	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	232/10307 (2.3%)	515/11522 (4.5%)	OR 0.61 (0.52 a 0.72)	17 menos por 1000 (de 21 menos a 12 menos)	⊕⊕ Moderado[a]	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: LAMA/LABA/CI comparado con LAMA/LABA para personas con EPOC estable.

Bilbiografía: Koarai A, Yamada M, Ichikawa T, Fujino N, Kawayama T, Sugiura H. Triple versus LAMA/LABA combination therapy for patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2021 Jun 22;22(1):183. doi: 10.1186/s12931-021-01777-x. PMID: 34154582; PMCID: PMC8218448.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LAMA/LABA/CI	LAMA/LABA	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Exacerbaciones												
4	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio[a]	no es serio	no es serio	ninguno	7685	5582	-	Razon de tasas 0.73 más alto. (0.64 más alto. a 0.83 más alto.)	⊕⊕ Baja[a]	CRÍTICO
Calidad de vida: Cambios en puntaje SGRQ												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	6384	4395	-	DM 1.71 menor (2.27 menor a 1.15 menor)	⊕⊕ Moderado[b]	CRÍTICO
Sintomas: Cambios en TDI												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2803	2718	-	DM 0.33 más alto. (0.18 más alto. a 0.48 más alto.)	⊕⊕ Alta	CRÍTICO
VEF_1												
2	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio [a]	no es serio	serio[b]	ninguno	3988	2091	-	DM 0.04 más alto. (0.01 más alto. a 0.07 más alto.)	⊕⊕ Muy baja[a,b]	CRÍTICO
Neumonia												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	440/7398 (5.9%)	179/5285 (3.4%)	OR 1.52 (1.16 a 2.00)	17 más por 1000 (de 5 más a 32 más)	⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Mortalidad												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	103/7398 (1.4%)	116/5285 (2.2%)	OR 0.66 (0.50 a 0.87)	7 menos por 1000 (de 11 menos a 3 menos).	⊕⊕ Alta	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: LABA +SAMA comparado con LABA+PLACEBO para tratamiento de pacientes con EPOC.

Bilbiografía: Tanimura K, Sato S, Fujita Y, Yamamoto Y, Hajiro T, Horita N, Kawayama T, Muro S. The efficacy and safety of additional treatment with short-acting muscarinic antagonist combined with long-acting beta-2 agonist in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Chron Respir Dis. 2023 Jan-Dec;20:14799731231166008. doi: 10.1177/14799731231166008. PMID: 36967224; PMCID: PMC10052583.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LABA +SAMA	LABA+PLACEBO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Pico de respuesta VEF_1												
3	ensayos aleatorios	serioa	no es serio	no es serio	seriob	ninguno	439	438	-	DM 98.7 más alto. (63.13 más alto. a 134.26 más alto.)	⨁◯◯ Baja[a,b]	CRÍTICO
Sintomas (Puntaje TDI)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serioc	no es serio	muy serio d	ninguno	384	377	-	DM 0.85 más alto. (0.16 más alto. a 1.54 más alto.)	⨁◯◯ Baja[c,d]	CRÍTICO
Calidad de vida												
3	ensayos aleatorios	serioa	no es serio	no es serio	muy serio d	ninguno	423	414	-	DM 2 menor (3.49 menor a 0.51 menor.)	⨁◯◯ Muy Baja[a,d]	CRÍTICO
Exacerbaciones												
3	ensayos aleatorios	serioa	no es serio	no es serio	muy serio d	ninguno	26/473 (5.5%)	37/463 (8.0%)	OR 0.65 (0.33 a 1.27)	26 menos por 1000 (de 52 menos a 19 más.)	⨁◯◯ Muy baja[a,d]	CRÍTICO
Efectos secundarios												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio d	ninguno	18/426 (4.2%)	8/416 (1.9%)	OR 2.16 (0.91 a 5.10)	21 más por 1000 (de 2 menos a 72 más.)	⨁◯◯ Baja[d]	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios.

DRA. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: Budesonida/formoterol comparado con fluticasona/salmeterol para tratamiento de pacientes con EPOC moderado y severo.

Bilbiografía: Shang N, Liu Y, Jin Y. Comparative Efficacy of Budesonide/Formoterol Versus Fluticasone/Salmeterol in Patients With Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. COPD. 2024 Dec;21(1):2328708. doi: 10.1080/15412555.2024.2328708. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38573085.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	estatinas	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Numero de exacerbaciones												
1	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	430	447	-	DM 0.03 menor (0.25 menor a 0.19 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas												
2	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	454	498	-	DM 1.03 más alto. (0.61 más alto. a 1.74 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Caminata de los 6 minutos												
3	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	no es serio	muy serio [d]	ninguno	40	31	-	DM 1.79 más alto. (52.51 menor a 56.09 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
FVE1												
6	ensayos aleatorios	muy serio [e]	no es serio	no es serio	extremadamente seriod	ninguno	167	158	-	DM 1.18 más alto. (2.6 menor a 4.97 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: Inhibidores PDE-5 comparado con control para el tratamiento de pacientes con EPOC estable.

Bilbiografía: Isa N, Mudhafar D, Ju C, Man KKC, Lau WCY, Cheng LY, Wei L. Effects of Phosphodiesterase-5 Inhibitors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. COPD. 2022;19(1):300-308. doi: 10.1080/15412555.2022.2067525. PMID: 35723554.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras considera-ciones	Inhibidores PDE-5	control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6MWD												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	muy serio [b]	no es serio	muy serio [c]	ninguno	128	123	-	DM 22.06 más alto. (5.8 menor a 49.91 más alto.)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]	CRÍTICO
Presión arterial pulmonar												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	93	88	-	DM 3.83 menor (5.93 menor a 1.74 menor.)	⊕⊕◯◯ Baja[c]	CRÍTICO
Dolor de cabeza												
3	ensayos aleatorios	serio[d]	no es serio	no es serio	extremada-mente serioe	ninguno	20/94 (21.3%)	6/95 (6.3%)	OR 3.83 (1.49 a 9.86)	142 más por 1000 (de 28 más a 336 más.)	⊕◯◯◯ Muy Baja[d,e]	CRÍTICO
Exacerbaciones												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[c]	ninguno	32/104 (30.8%)	39/109 (35.8%)	OR 0.76 (0.42 a 1.38)	60 menos por 1000 (de 168 menos a 77 más.)	⊕◯◯◯ Baja[a,c]	CRÍTICO
Hospitalizaciones												
2	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	extremada-mente serioe	ninguno	6/89 (6.7%)	6/91 (6.6%)	OR 1.03 (0.31 a 3.37)	2 más por 1000 (de 45 menos a 126 más.)	⊕◯◯◯ Muy Baja[a,e]	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: Macrolidos comparado con placebo para pacientes con EPOC.

Bilbiografía: Nakamura K, Fujita Y, Chen H, Somekawa K, Kashizaki F, Koizumi H, Takahashi K, Horita N, Hara Y, Muro S, Kaneko T. The Effectiveness and Safety of Long-Term Macrolide Therapy for COPD in Stable Status: A Systematic Review and Meta- Analysis. Diseases. 2023 Oct 27;11(4):152. doi: 10.3390/diseases11040152. PMID: 37987263; PMCID: PMC10660475.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras considera-ciones	macrolidos	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Prevencion de exacerbaciones												
9	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio a	no es serio	muy serio b	ninguno	509/950 (53.6%)	666/964 (69.1%)	OR 0.34 (0.19 a 0.59)	259 menos por 1000 (de 393 me-nos a 122 menos.)	⨁◯◯◯ Muy baja[a,b]	CRÍTICO
Calidad de vida (St George)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio a	no es serio	extremada-mente serioc	ninguno	499	508	-	DM 4.42 menor (9 menor a 0.16 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja[a,c]	CRÍTICO
Prevencion de hospitalizaciones												
4	ensayos aleatorios	no es serio	seriod	no es serio	muy serio c	ninguno	180/813 (22.1%)	248/823 (30.1%)	OR 0.60 (0.37 a 0.97)	96 menos por 1000 (de 164 menos a 6 menos.)	⨁◯◯◯ Muy baja[c, d]	CRÍTICO
Efectos secundarioa												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serioe	ninguno	192/663 (29.0%)	161/661 (24.4%)	OR 1.28 (1.00 a 1.64)	48 más por 1000 (de 0 menos a 102 más.)	⨁⨁◯◯ Modera-do[e]	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Anexo 2. Perfiles de evidencia GRADE

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE EPOC

Pregunta: Terapia de oxígeno comparado con no terapia para pacientes con EPOC e hipoxia moderada.

Bilbiografía: Lacasse Y, Casaburi R, Sliwinski P, Chaouat A, Fletcher E, Haidl P, Maltais F. Home oxygen for moderate hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2022 Nov;10(11):1029-1037. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00179-5. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35817074.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia de oxigeno	no terapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Mortalidad a 3 años												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	100/506 (19.8%)	108/496 (21.8%)	RR 0.91 (0.72 a 1.16)	20 menos por 1000 (de 61 menos a 35 más.)	⊕⊕◯◯ Moderado[a]	CRÍTICO
Tasas de exacerbaciones												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1457/573468 (0.3%)	1285/547638 (0.2%)	Rate ratio 1.09 (0.94 a 1.28)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ Alta	CRÍTICO
Tasa de hospitalizaciones respiratorias												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	369/573468 (0.1%)	363/547638 (0.1%)	Rate ratio 0.99 (0.81 a 1.20)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ Alta	CRÍTICO
Calidad de vida												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	255	225	-	DM 1.16 menor (6.34 menor a 4.02 más alto.)	⊕⊕◯◯ Baja[b]	CRÍTICO
Retiro por eventos adversos												

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: Terapia de oxígeno a largo plazo comparado con no terapia para pacientes con EPOC e hipoxemia severa.

Bilbiografía: Sami R, Savari MA, Mansourian M, Ghazavi R, Meamar R. Effect of Long-Term Oxygen Therapy on Reducing Rehospitalization of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pulm Ther. 2023 Jun;9(2):255-270. doi: 10.1007/s41030-023-00221-3. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37093408.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras considera-ciones	macrolidos	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Readmisiones en TOLP menor a 8 meses												
4	estudios observacio-nales	serioa	seriob	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.542 (1.284 a 1.851)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos.)	⨁◯◯◯ Muy baja[a,b]	CRÍTICO
Readmisiones en TOLP mayor a 8 meses												
5	estudios observacio-nales	serioa	seriob	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.693 (1.645 a 1.744)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 2 menos.)	⨁◯◯◯ Muy baja[a,b]	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Pregunta: Programas de rehabilitación convencionales comparado con cuidado estándar para el manejo de pacientes con EPOC estable.

Bilbiografía: Zhang H, Hu D, Xu Y, Wu L, Lou L. Effect of pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Med. 2022 Dec;54(1):262-273. doi: 10.1080/07853890.2021.1999494. PMID: 35037535; PMCID: PMC8765243.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	programas de rehabilitación convencionales	cuidado estandard	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Caminata de 6 minutos												
21	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[b]	serio[c]	seriod	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación			-	SDM 32.27 SD más alto. (20.07 más alto. a 44.47 más alto.)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c,d,e]	CRÍTICO
Calidad de vida												
20	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[b]	serio[c]	seriod	ninguno			-	SDM 5.93 SD menor (7.54 menor a 4.32 menor.)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c,d,e]	CRÍTICO
VEF_1												
6	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio[a]	serio[c]	serio[d]	ninguno			-	0 (0 a 0)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,c,d]	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **SDM:** Diferencia media estandarizada

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

La entrevista motivacional comparado con otras intervenciones para el manejo de pacientes con EPOC estable

Paciente o población: el manejo de pacientes con EPOC estable
Configuración: ambulatorio
Intervención: la entrevista motivacional
Comparación: otras intervenciones

DESENLACES	№ de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con otras intervenciones	La diferencia de riesgo con la entrevista motivacional
Automanejo de la condición evaluado con : diferencias de medias	196 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⨁◯◯◯ Muy baja[a,b,c]	-	La media automanejo de la condición era 0	DM 24.06 más alto. (7.96 menor a 56.09 más alto.)
Autoeficacia mayor o igual a 6 meses evaluado con : diferencia de medias	498 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⨁◯◯◯ Muy baja[d,e,f]	-	-	SDM 1.82 SD más alto. (0.1 menor a 3.75 más alto.)
Autoeficacia menor que 6 meses evaluado con : diferencias de medias	255 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⨁⨁◯◯ Baja[g]	-	-	SDM 0.53 SD más alto. (0.28 más alto. a 0.79 más alto.)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).
CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media; **SDM:** Diferencia media estandarizada

Grados de evidencia del GRADE Working Group
Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto
Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones
a. Riesgo de Sesgo: Muy serio dado que no se observa cegamientos de las variables de interés
b. Riesgo de Inconsistencia: 98% ALTO
c. Riesgo de Imprecisión: El estimador pasa por el valor mínimo de diferencia y sus IC exceden el 25% del parámetro.
d. Riesgo de Sesgo: Muy serio ya que no se declara cegamientos de las variables de interés
e. Riesgo de Inconsistencia: I2=99% ALTO
f. Riesgo de Imprecisión: El estimador pasa por el valor mínimo de diferencia y sus IC exceden al 25% del parámetro de referencia.
g. Riesgo de Sesgo: No se detalla el cegamiento de la variable de interés

ABG. DIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Anexo 3. Herramientas de diagnóstico

Para la clasificación ABE, se puede utilizar la escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC) y/o el CAT. La EPOC afecta el estado de salud de los pacientes más allá de la disnea. Una alternativa para medir su impacto fue desarrollada por Jones et al. (2009), a través del test de Evaluación de la EPOC (CAT, por sus siglas en inglés), que evalúa el impacto de la EPOC en el bienestar y la vida diaria. Esta prueba ofrece la ventaja de proporcionar una valoración multidimensional.

El test de evaluación de la EPOC consta de 8 enunciados, 4 valoran síntomas relativos a la disnea, la tos y la expectoración, y el resto se refiere a limitaciones para las actividades de la vida diaria y sobre el sueño.

FIGURA 2- TEST DE EVALUACIÓN DE LA EPOC (CAT)							
Yo nunca toso	0	1	2	3	4	5	Toso todo el tiempo
No tengo flema	0	1	2	3	4	5	Tengo el pecho lleno de flema
No siento el pecho oprimido	0	1	2	3	4	5	Siento el pecho oprimido
No me falta el aliento al subir escaleras o pendientes	0	1	2	3	4	5	Me falta el aliento al subir pendientes o escaleras
No tengo limitación para realizar tareas del hogar	0	1	2	3	4	5	Estoy totalmente limitado para las tareas del hogar
No tengo problemas para salir de mi casa	0	1	2	3	4	5	No me siento seguro para salir de mi casa
Duermo profundamente	0	1	2	3	4	5	Mi problema respiratorio me impide dormir
Tengo mucha energía	0	1	2	3	4	5	No tengo nada de energía

Fuente: *Jones et al. ERJ 2009; 34(3); 648-54*

Las respuestas y la puntuación del COPD Assessment Test (CAT) pueden ser utilizadas para optimizar el manejo de la EPOC y obtener el máximo beneficio del tratamiento.

Interpretación del resultado: Cada apartado se puntúa entre 0 y 5 puntos, con una puntuación total que varía de 0 (mejor percepción de calidad de vida) a 40 puntos (peor percepción de calidad de vida). Se han propuesto escenarios para interpretar el impacto de la EPOC en la calidad de vida según la puntuación obtenida:

Bajo impacto (1-10 puntos): La mayoría de los días son "buenos", aunque la EPOC provoca algunas limitaciones.
Impacto medio (11-20 puntos): Existen pocos "días buenos" en una semana, y la EPOC es uno de los principales problemas del paciente.
Impacto alto (21-30 puntos): No hay "días buenos" en una semana típica, y la EPOC se convierte en el problema más importante.
Impacto muy alto (31-40 puntos): La enfermedad causa una limitación máxima en la vida diaria del paciente (Jones et al. 2009).

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Anexo 4. TABLAS EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN

Pregunta 1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico para los pacientes adultos con EPOC estable?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No sé	Se estima que, en el 2019, se perdieron un total de 1.766.461 años saludables de vida (AVISA), por enfermedades no transmisibles (1.180.551). Las enfermedades respiratorias se ubican como la séptima causa con mayor AVISA, con 16,8 años AVISA por 1000 habitantes. La mayor carga es a expensas del AVD con 13,3 años por 1000 habitantes. ((Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud, 2023). La cantidad de personas que enferman de EPOC a causa del cigarrillo es de 8904. Las muertes atribuibles al tabaco son de 845. Los costos directos en el sistema de salud son de 313 millones $, representando el 11% de todo lo que el país gasta. (Sequera 2023, Radiografía de una epidemia) En Py se reporta la prevalencia de enfermedades repsiratorias cronicas un 8,2%, y segun sexo el 7,3% en hombres y enl 9,1% en mujeres. (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. (2023).	El panel considera que los beneficios de la intervención farmacológica no superan los riesgos de no utilizar. Se cuenta con guia rápida para el manejo de las ENT en adultos para profesionales de la salud.
EFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? ○ Trivial ○ Pequeño ● ○ Grande ○ Varía ○ No sé	Terapia vía oral: - estatinas: Se reportó efecto de las estatinas en un solo desenlace VEF_1/capacidad vital forzada (FVC) (DM:2.66 IC95% 0.12, 5.2, 6 estudios, 325 participantes). La certeza de la evidencia es baja y muy baja para todos los desenlaces (Walsh, 2019). - Inhibidores 5 fosfodiesterasa (PDE-5): Se reporta disminución en el promedio de la presión arterial pulmonar (mPAP) (DM: -3.83 IC95% (-5.93, -1.74), 3 estudios, 181 pacientes), y mayores dolores de cabeza con el uso de DPE-5 (OR: 3.83 IC95% (1.49, 9.86), 3 estudios, 189 pacientes, certeza muy baja) (Isa, 2022). Monoterapia: Se reporta efecto de LAMA comparado con placebo en: •Exacerbaciones: (OR: 0.75 IC95%(0.66-0.85) 15825 participantes), certeza de la evidencia baja •Calidad de vida (DM: -3.61 IC95%(-4.27, -2.95), 5756 participantes), certeza de la evidencia baja •Efecto en síntomas (puntaje TDI): (DM: 1.00 IC95% (0.83, 1.17), 5059 participantes), certeza de la evidencia moderada •Cambios en VEF_1: (DM: 0.12 IC95% (0.11, 0.13), 13969 participantes), certeza de la evidencia moderada •Retiros por efectos secundarios: (Diferencia de riesgo -0.02 IC95% (-0.03, -0.01), 20929 participantes) certeza de la evidencia baja (Suzuki, 2022).	NInguno.
EFECTO INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? ○ Trivial ○ Pequeño ●Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se	LAMA comparado con LABA + CI Se produjo muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Un análisis de sensibilidad restringido a 6 ensayos a largo plazo [corregidos] (>6 meses) confirmó el aumento significativo del riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (2,9% de los pacientes tratados con anticolinérgicos frente a 1,8% de los pacientes de control; RR, 1,73 [IC 95%, 1,27-2,35]; [corregido] P < 0,001, I(2) = 0%). La seguridad y tolerabilidad del tiotropio/olodaterol es comparable a la de los monocomponentes, independientemente del nivel de insuficiencia renal.	El panel de expertos considera que combinación con CI sea indicado en casos que no responda a la terapia dual.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
EFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? ○ Trivial ○ Pequeño ●Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se	LAMA comparado con LABA + CI Se produjo muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Un análisis de sensibilidad restringido a 6 ensayos a largo plazo [corregidos] (>6 meses) confirmó el aumento significativo del riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (2,9% de los pacientes tratados con anticolinérgicos frente a 1,8% de los pacientes de control; RR, 1,73 [IC 95%, 1,27-2,35]; [corregido] P < 0,001, I(2) = 0%). La seguridad y tolerabilidad del tiotropio/olodaterol es comparable a la de los monocomponentes, independientemente del nivel de insuficiencia renal.	El panel de expertos considera que combinación con CI sea indicado en casos que no responda a la terapia dual.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? ○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos	Certeza de la evidencia: moderada y baja.	Ninguna.
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante	Una RS reporta que para los pacientes con EPOC es fundamental el alivio de los síntomas (dificultad para respirar, cansancio, silbidos al respirar y tos con expectoración mucosa); así como disminuir la frecuencia de las exacerbaciones y las hospitalizaciones (Zhang, 2018).	El panel considera que es muy importante para los pacientes la recomendación de uso de aerosoles y su correcta utilización.
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ● Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé	No se incluyó estudios que puedan evaluar.	El panel de expertos considera que son mayores los beneficios que los riesgos.
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)? (costos)? ● Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé	No se encontró evidencia de costos asociados al tratamiento.	El panel considera que las recomendaciones no aumentarán los costos del tratamiento dado que se encuentran en el listado nacional de medicamentos.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud? ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ● Aumentado ○ Varía ○ No sé	No se incluyeron estudios para evaluar este componente.	No hay impacto en la equidad porque los medicamentos están cubierto por el sistema de salud.
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Sí ○ Varía ○ No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	Se considera que la recomendación propuesta será aceptada por los usuarios de la guía. Los pacientes deben recibir una buena educación sobre su enfermedad y tratamiento.
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención? ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ○ Sí ● Varía ○ No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	El panel considera que es factible implementar y no representará costos extras para el paciente.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

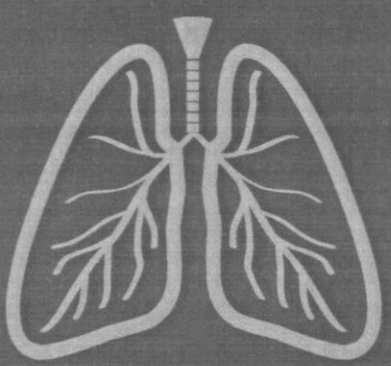
Pregunta 2. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento no farmacológico en pacientes adultos con EPOC estable?

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	¿El problema es prioritario? ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No sé	Se estima que, en el 2019, se perdieron un total de 1.766.461 años saludables de vida (AVISA), por enfermedades no transmisibles (1.180.551). Las enfermedades respiratorias se ubican como la séptima causa con mayor AVISA, con 16,8 años AVISA por 1000 habitantes. La mayor carga es a expensas del AVD con 13,3 años por 1000 habitantes (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. (2023). La cantidad de personas que enferman de EPOC a causa del cigarrillo es de 8904. Las muertes atribuibles al tabaco son de 845. Los costos directos en el sistema de salud son de 313 millones $, representando el 11% de todo lo que el país gasta. (Sequera 2023, Radiografía de una epidemia) En Py se reporta la prevalencia de enfermedades repsiratorias cronicas un 8,2%, y segun sexo el 7,3% en hombres y enl 9,1% en mujeres. (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. (2023).	El panel considera que los beneficios de la intervención no farmacológica (de terapia psicológica, ejercicios físicos y rehabilitación pulmonar)superan los riesgos de no utilizar.
EFECTOS DESEABLES	¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?? ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No sé	Autoeficacia, mayor o igual a seis meses (Diferencia de medias (DM) 1.82 (IC 95% -0.1, 3.75, 3 estudios, 298 participantes, certeza muy baja). Y menor a 6 meses (DM: 0.53 (IC 95% 0.28, 0.79, 3 estudios, 255 participantes, certeza baja).	El panel considera que los beneficios de la terapia no farmacológica son superiores a la no intervención.
EFECTOS INDESEABLES	¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados? ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se	Efecto negativo significativo de la función pulmonar con entrenamiento de la musculatura inspiratoria sobre (VEF_1/FVC) (DM: -2.59 (IC95% -5.11, -0.06, 3 estudios, 79 participantes, certeza baja) (Hung, 2024)	EL panel considera que los efectos negativos de la terapia no farmacológica son inferiores a los beneficios.
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos? ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No hay estudios incluidos	La evidencia: muy baja.	No se identificó evidencia local.
VALORES	¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales? ○ Importante incertidumbre o variabilidad ● Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante	Una RS reporta que para los pacientes con EPOC es fundamental el alivio de los síntomas (dificultad para respirar, cansancio, silbidos al respirar y tos con expectoración mucosa); así como disminuir la frecuencia de las exacerbaciones y las hospitalizaciones (Zhang, 2018).	Los pacientes se sienten seguros y apoyados con la terapia psicológica para lograr volver a tener una vida saludable en la medida de sus posibilidades actuales.

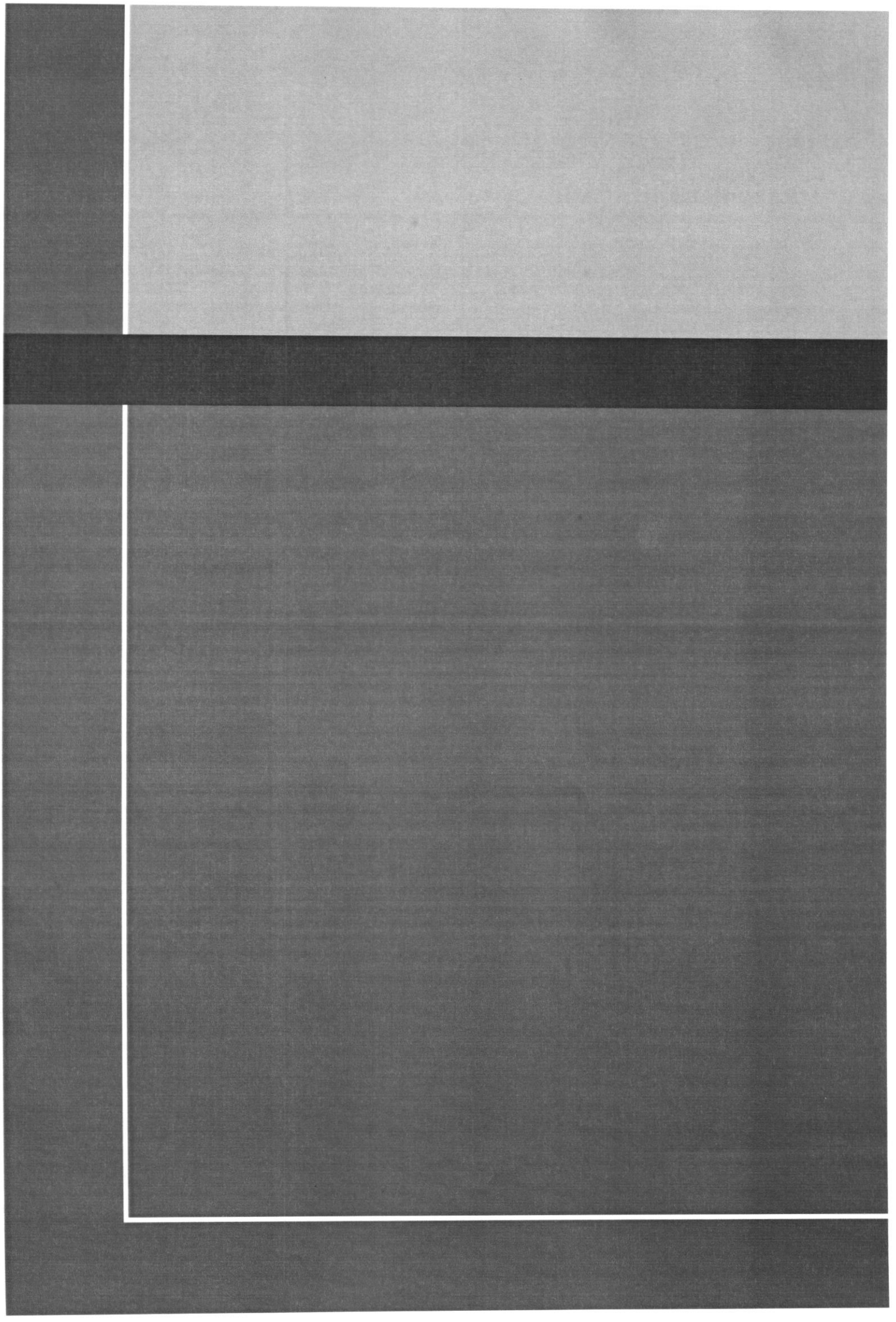
ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
BALANCE DE EFECTOS	¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación? ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación. ● Probablemente favorezca la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No sé	No incluyen estudios para evaluar este componente.	El panel considera que los beneficios de la intervención no farmacológica (de terapia psicológica, ejercicios físicos y rehabilitación pulmonar) superan los riesgos de no utilizar.
RECURSOS REQUERIDOS	¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)? ● Grandes costos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorro moderado ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No sé	No se encontró evidencia de costos asociados al tratamiento.	El panel considera que las recomendaciones como programas de rehabilitación y demás terapias para el tratamiento implica costos para el paciente ya que no hay programas que abarcan todo el territorio nacional.
EQUIDAD	¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud? ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente sin impacto ○ Probablemente aumentado ● Aumentado ○ Varía ○ No sé	No se incluyen estudios para evaluar este componente.	El panel considera que las recomendaciones como, programas de rehabilitación y demás terapias para el tratamiento, implica costos para el paciente.
ACEPTABILIDAD	¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave? ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Sí ○ Varía ○ No sé	Una RS evaluó la eficacia y seguridad de la entrevista motivacional (EM) para el tratamiento de pacientes con EPOC. Se incluyeron estudios con personas diagnosticadas con EPOC según al criterio GOLD incluidos los que presentaban obstrucción irreversible del flujo aéreo (relación entre el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF) post-broncodilatador < 0,7), así como síntomas respiratorios crónicos como tos, disnea y expectoración.	El panel considera que la recomendación propuesta será aceptada por los usuarios de la guía y sin riesgo para los pacientes.
FACTIBILIDAD	¿Es factible implementar la intervención?	No incluyen estudios para evaluar este componente.	El panel considera que las recomendaciones como programas de rehabilitación y demás terapias para el tratamiento que implica costos para el paciente.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS



ABG. DAMANA GO
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS



ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

ISBN: 978-99925-11-60-2

GOBIERNO DEL PARAGUAY | MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DIRECCIÓN DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES
Dirección General de Vigilancia de la Salud

PROMATERC PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DEL TABAQUISMO Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

OPS