**Pregunta: ¿Se justifica la búsqueda activa de casos de EPOC por medio de espirometría en sujetos, sintomáticos o asintomáticos respiratorios, con factores de riesgo?**

**Justificación**

El subdiagnóstico de la EPOC es un problema importante tanto en Latinoamérica como en el resto del mundo (26,29,74,122,123). El estudio PLATINO muestra que los principales factores asociados con el subdiagnóstico de la EPOC son: menor edad, menor gravedad de obstrucción y pocos síntomas respiratorios (29). Una tercera parte de los pacientes con EPOC detectados en estudios poblacionales o por búsqueda activa en instituciones de cuidado primario son asintomáticos y más de la mitad tienen manifestaciones leves (74–76,124). La ausencia y la pobre percepción de síntomas en esta fase preclínica de la enfermedad contribuye al subdiagnóstico (29,122,123).

En etapas tempranas de la enfermedad las alteraciones espirométricas son frecuentemente la única evidencia de la enfermedad (122,125). Sigue siendo tema de controversia la selección de la población y el momento de realizar la espirometría para reducir el subdiagnóstico de EPOC. Parece claro que la búsqueda activa de casos de EPOC con espirometría en la población general (tamizaje masivo en población no seleccionada) no es costo-efectiva porque la detección de EPOC es baja si no se discrimina una población de alto riesgo y no hay certeza sobre los beneficios del tratamiento farmacológico en pacientes asintomáticos (67,126,127).

También hay controversias sobre la costo-efectividad de la búsqueda activa de casos de EPOC con espirometría, en población expuesta a factores de riesgo, ya que en esta también existe una proporción significativa de sujetos asintomáticos o con formas leves de la enfermedad que no se beneficiarían de intervenciones terapéuticas (127). Sin embargo, otros autores argumentan que el diagnóstico de la EPOC en esta etapa permitiría intervenir sobre los factores de riesgo y modificar el curso de la enfermedad (67,70,128). La selección de la población en riesgo se puede realizar por interrogatorio simple o por cuestionarios estructurados que identifiquen síntomas respiratorios crónicos y exposiciones a factores de riesgo (129).

**Selección de búsqueda**

Se capturaron 90 referencias (MeSH: 58 y TripDatabase: 32), seleccionando 26 para el análisis (1 revisión de evidencia y 25 estudios con diseño de corte transversal)**.**

**Resumen de la evidencia**

Todos los estudios analizados evalúan fundamentalmente el rendimiento de las estrategias de búsqueda de casos de EPOC en términos de prevalencia, proporción de nuevos casos de la enfermedad y costos de la estrategia (75,124,128,130–147).Ningún estudio realiza un análisis del rendimiento de la estrategia en términos de impacto sobre el curso natural de la enfermedad o morbi-mortalidad.

Para discriminar la población mayor de 40 años en riesgo y justificar el uso de espirometría algunos estudios parten de la historia de exposición a tabaco y otros de los síntomas respiratorios o de la combinación de datos.

En todos los estudios, la aplicación de cuestionarios, tanto a la población general (búsqueda activa) como a la población que consulta por cualquier causa (búsqueda oportunista), permitió seleccionar una población con mayor riesgo de EPOC y mejoró el rendimiento diagnóstico de la espirometría (144,148). La discriminación inicial del riesgo de tener EPOC por la presencia de síntomas respiratorios crónicos tuvo menor rendimiento que la historia de exposición a tabaco (10.8 vs. 36.3%) (146). Cuando la discriminación inicial del riesgo parte de la historia de exposición a contaminantes, en particular al tabaco, la proporción de casos de EPOC fue invariablemente superior a la prevalencia de EPOC en población general. La presencia concomitante de síntomas en individuos expuestos aumenta la probabilidad de diagnóstico de EPOC (149). Un estudio mostró que la búsqueda de casos de EPOC entre fumadores de una clínica de cesación de tabaquismo, con o sin síntomas respiratorios, puede tener mayor rendimiento que entre fumadores sintomáticos de la población general (13.3 vs. 10.1%) (141). Dado que la población en programas de cesación de tabaco tiene por lo general mayor exposición al tabaco este rendimiento no puede ser extrapolado a la búsqueda de casos en otras poblaciones consultantes u oportunistas como por ejemplo atención primaria.

**Conclusiones y recomendaciones**

Se recomienda el uso de la espirometría para la detección de casos de EPOC en población ≥ 40 años de edad expuesta a factores de riesgo conocidos como tabaco (≥ 10 paq/año), humo de leña (≥200 horas/año o ≥ de 10 años) u ocupación, con o sin síntomas respiratorios, tanto en población que no consulta (búsqueda activa de casos) como en población que consulta por cualquier causa (búsqueda oportunista de casos).

Evidencia BAJA y Recomendación FUERTE para realizar espirometría en población expuesta a factores de riesgo (tabaco, humo de leña u ocupación) con o sin síntomas respiratorios.

**Pregunta: ¿La terapia combinada (LABA/CI) proporciona mayores beneficios que la monoterapia con LAMA en pacientes con EPOC?**

**Justificación**

La combinación LABA/CI y monoterapia con LAMA son tratamientos de uso frecuentes en la EPOC. El tiotropio ha mostrado beneficios sobre la disnea, calidad de vida, frecuencia de exacerbaciones y hospitalizaciones(115). También se ha reportado reducción del número de exacerbaciones, mejoría en la calidad de vida y función pulmonar con el uso de la terapia combinada (LABA/CI) (282). Al disponer de ambas opciones terapéuticas surge entonces la pregunta si existen diferencias en términos de eficacia y seguridad entre estos tratamientos.

**Selección de búsqueda**

Se capturaron 32 referencias (MeSh: 24; Tripdatabase: 8) seleccionando 4 para el análisis (3 revisiones sistemáticas y 1 ensayo clínico aleatorizado).

**Resumen de la evidencia**

En términos de eficacia la revisión sistemática de Cochrane muestra resultados similares en la frecuencia de exacerbaciones, ingresos hospitalarios por exacerbaciones, y calidad de vida entre las dos opciones terapéuticas (283,284). Sin embargo, el número de abandonos en uno de los estudios incluidos fue alto con desequilibrio entre ambos grupos sin seguimiento de los pacientes luego del abandono, lo que limita parcialmente la aplicabilidad de sus resultados.

Otra revisión sistemática y un ensayo clínico aleatorizado mostraron eficacia similar sobre los cambios del VEF1, uso de medicación de rescate, calidad de vida y disnea (278,285).

Con respecto a la seguridad, la revisión sistemática de Cochrane muestra aumento del riesgo de neumonía con la combinación salmeterol/fluticasona comparada con el tiotropio. No se encontraron estudios comparativos entre otras combinaciones diferentes a salmeterol/fluticasona versus tiotropio u otros LAMA.

**Conclusiones y recomendaciones**

La evidencia disponible indica que en términos de eficacia la monoterapia con LAMA y la terapia combinada (LABA/CI) son similares. En relación a la seguridad, existe evidencia que asocia mayor riesgo de neumonía con la terapia combinada (LABA/CI).

 Evidencia ALTA para el uso de tiotropio o terapia combinada (LABA/CI). Recomendación DÉBIL para preferir el uso de terapia combinada (LABA/CI) debido al riesgo aumentado de neumonía demostrado con el uso de la combinación.