



Sociedad Española de Medicina Interna

# PROTOCOLOS

## MANEJO DE LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC EN HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

Coordinadores

Manuel Mirón Rubio

Pere Almagro Mena

Emma Folch Ferré

Salud Santos Pérez

Anna Solé Tresserres

# CAPÍTULO II

## Conceptos generales de la EPOC

---

S. SANTOS, S. GONZÁLEZ, M. FERRER, T. PASCUAL Y E. RODADO

### Generalidades de la EPOC

#### Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como una enfermedad prevenible y tratable, con algunos efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la gravedad en algunos pacientes. Su componente pulmonar se caracteriza por una limitación al flujo aéreo que no es completamente reversible. Esta limitación al flujo aéreo es habitualmente progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria anormal del pulmón a partículas o gases nocivos, siendo en nuestro medio fundamentalmente el humo del tabaco el causante de esta enfermedad (guías GOLD, 2009).

#### Prevalencia

Su prevalencia en España en la población de entre 40 y 80 años está en torno al 10,2% (Miravittles, 2009), aunque en muchos casos es una enfermedad que pasa largo tiempo sin diagnóstico debido a la instauración lentamente progresiva de sus síntomas. La mayor parte de estudios poblacionales hablan de un infradiagnóstico de casi el 80%, lo que hace que muchos pacientes sean detectados a raíz de un primer ingreso por exacerbación.

Según las previsiones de la Organización Mundial de la Salud, la EPOC se convertirá en el año 2020 en la tercera causa de

mortalidad en el mundo occidental y en una de las 5 causas más importantes de incapacidad.

## **Criterios diagnósticos**

El diagnóstico se basa en los antecedentes de consumo prolongado de tabaco, la clínica de tos, la expectoración crónica y disnea de esfuerzo de instauración progresiva, y la confirmación de obstrucción al flujo aéreo medida a través de la espirometría forzada (índice entre volumen espiratorio forzado en el primer segundo y capacidad vital forzada ( $FEV_1/FVC$ ) < 70%).

La espirometría forzada es una técnica muy útil y sencilla, que no sólo es fundamental para el diagnóstico sino que, además, nos informa de la gravedad de la obstrucción, en función del porcentaje de  $FEV_1$ .

La disnea es el principal síntoma de la EPOC y se define como la sensación subjetiva de falta de aire. Es el síntoma más invalidante, el que mejor se relaciona con el estado de salud y el motivo principal por el que estos pacientes limitan su actividad física. Para su medición, la escala más utilizada es la unidimensional del British Medical Research Council-MRC (tabla 1).

## **Clasificación de la gravedad e índices multidimensionales**

La mayor parte de las guías clínicas clasifican la enfermedad en función de la gravedad definida por el  $FEV_1$ , siendo la más extendida y utilizada la clasificación GOLD (tabla 2). Sin embargo, es conocido que el  $FEV_1$  no es el único condicionante de la evolución y el pronóstico de la enfermedad, por lo que hoy en día hay otros índices que evalúan diferentes parámetros de la enfermedad, además del  $FEV_1$ , llamados índices multidimensionales y que predicen la evo-

Tabla 1. Escala de disnea del British Medical Research Council (MRC) modificada

0	Ausencia de disnea excepto al realizar un ejercicio intenso
1	Disnea al caminar deprisa o subiendo una pendiente ligera
2	Incapacidad para mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso
3	La disnea hace que se detenga para descansar cuando camina unos 100 m o unos minutos en llano
4	Dificultad respiratoria excesiva para poder salir de casa, o al vestirse o desvestirse

Tabla 2. Clasificación de la EPOC según las guías GOLD 2009 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease ) y SEPAR 2009, siguiendo una escala de gravedad en función del FEV<sub>1</sub>

Estadio	Características
0: de riesgo	Espirometría normal Síntomas crónicos (tos, expectoración)
I: leve	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%; FEV <sub>1</sub> > 80% teórico Síntomas crónicos (tos, expectoración) o sin síntomas
II: moderado	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%; 50% < FEV <sub>1</sub> < 80% teórico Progresión de los síntomas (tos, expectoración, disnea)
III: grave	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%; 30% < FEV <sub>1</sub> < 50% teórico Exacerbaciones que afectan la calidad de vida
IV: muy grave	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70%; FEV <sub>1</sub> < 30% teórico o FEV <sub>1</sub> < 50% teórico más insuficiencia respiratoria crónica

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

Tabla 3. Índice BODE

	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (% referencia)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia recorrida en el test de la marcha de 6 min (metros)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Disnea (MRCm)	0-1	2	3	4
IMC	> 21	≤ 21		

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IMC: índice de masa corporal. El índice BODE está formado por 4 componentes que de forma aislada demostraron ser predictores de mortalidad, exacerbaciones y hospitalizaciones. Además del FEV<sub>1</sub>, incluye el IMC, la distancia recorrida en el test de marcha y el grado de disnea. Cada uno de los 4 componentes refleja aspectos esenciales en la historia natural de la EPOC: función pulmonar (FEV<sub>1</sub>), síntomas (disnea), capacidad de ejercicio (test de marcha) y situación nutricional (IMC). Por tanto, evalúa 3 niveles de afectación: perceptivo (disnea), respiratorio (FEV<sub>1</sub>) y sistémico (IMC y prueba de la marcha). Cada uno de los componentes se cuantifica de 0 a 3 salvo el IMC, que lo hace de 0 a 1; con la suma de todos los valores se obtiene uno global en una escala de 10. La mortalidad es mucho mayor en los enfermos con un índice BODE alto (> 7).

lución de la EPOC de una manera más precisa. El más conocido y utilizado hasta el momento es el índice BODE, que incluye: índice de masa corporal (IMC), grado de obstrucción al flujo aéreo, grado de disnea percibida por el paciente y tolerancia al esfuerzo medida como la distancia caminada en el test de la marcha de los 6 min (tabla 3). Otros marcadores de gravedad, como el índice ADO (disnea, obstrucción y edad) y el BODEX (cambia la distancia del test de marcha del BODE por el número de exacerbaciones) son buenos índices predictores y pueden tener más utilidad en la asistencia primaria por su menor complejidad para calcularlos. La nueva revisión de las guías GOLD de diciembre de 2011 aborda estos aspectos, clasificando la EPOC en función del FEV<sub>1</sub>, la disnea y la calidad de vida percibida por el paciente (escala MRC/cuestionario CAT) y el número de exacerbaciones/año.

## Manifestaciones sistémicas

La EPOC se considera una enfermedad pulmonar de base inflamatoria, pero con manifestaciones sistémicas importantes que también condicionan la evolución de la enfermedad. Estas manifestaciones, a veces, comienzan en las fases iniciales y otras son la consecuencia de un proceso evolutivo prolongado. A continuación se describen las más destacadas.

### *Disfunción muscular periférica e intolerancia al esfuerzo*

A mayor grado de obstrucción, menor capacidad de ejercicio y mayor atrofia muscular y, en la EPOC, se propicia esta situación, tanto en la fase estable como en las exacerbaciones. Por ello, entre otras cosas, son importantes los programas de rehabilitación respiratoria y de extremidades en estos pacientes.

La manera más objetiva y mejor estandarizada para conocer la tolerancia al esfuerzo que presentan los pacientes es la prueba de la marcha de 6 min. Consiste en cuantificar el número de metros que un determinado paciente es capaz de andar a lo largo de un pasillo en línea recta, con una distancia conocida (habitualmente 30 m). Durante la prueba se determinan la  $\text{SaO}_2$  (saturación arterial de oxígeno) y la frecuencia cardíaca mediante pulsioximetría.

### *Manifestaciones cardiovasculares*

La hipertensión pulmonar secundaria (HTP) y la disfunción ventricular derecha se observan en un 20-30% de los pacientes con EPOC. Los factores que condicionan estos hallazgos son fundamentalmente el remodelado de los vasos pulmonares, la pérdida del lecho vascular asociado al enfisema y la hipoxemia crónica. La HTP presenta relación inversa con la supervivencia de los pacientes con EPOC.

También se ha descrito, mediante pruebas de imagen cardíaca y ecocardiografía Doppler, una disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI), que se correlaciona con la cantidad de enfisema (pérdida del lecho vascular) y la hiperinsuflación pulmonar. En estos pacientes hay una disminución del volumen de eyección diastólico y sistólico del VI, con una fracción de eyección conservada, pero un gasto cardíaco disminuido (Barr, 2010).

### *Exacerbaciones*

Las exacerbaciones forman parte del curso natural de la EPOC y se abordarán en profundidad en los siguientes apartados.

### *Alteración nutricional*

La pérdida de peso afecta al 50% de los pacientes con EPOC grave y hasta el 10% de los leves. Además de perder peso, los enfermos con EPOC pierden masa muscular, lo que se traduce en debilidad y aumento de la disnea. Es un marcador pronóstico independiente del FEV<sub>1</sub>.

El estado nutricional se puede evaluar a través de los métodos antropométricos (peso corporal, talla, IMC), parámetros analíticos (albúmina y transferrina), técnicas de imagen (densitometría) o impedancia bioeléctrica.

### **Comorbilidades asociadas**

Las comorbilidades son trastornos médicos asociados a la EPOC, que constituyen un factor pronóstico de mortalidad añadido y que, además, pueden aumentar la repercusión social y económica de la enfermedad.

Son tan importantes que condicionan las causas más frecuentes de fallecimiento de los pacientes con EPOC, sin contar las causas intrínsecas de la propia enfermedad. Pueden aparecer compartiendo factores de riesgo (p. ej., tabaco como factor de riesgo de cardiopatía isquémica, neoplasia pulmonar, etc.), coincidiendo en tiempo (hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus [DM], etc.) o como intercurencia (procesos agudos).

En la EPOC hay mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular que en la población general, al margen del tabaquismo, factor causante de la EPOC. También es cierto que esta asociación tiene mayor relación con la edad que con la gravedad de la enfermedad. Así está descrita una prevalencia de HTA de 44-53%, diabetes en un 23% y obesidad en el 27%.

La relación entre la EPOC y patologías como la *cardiopatía isquémica* y los *ictus* se ha atribuido clásicamente al consumo de tabaco como factor predisponente común, pero recientemente tiende a darse mayor importancia a la inflamación sistémica (p. ej., en EPOC hay un aumento de PCR, marcador de inflamación sistémica) como causante de arteriosclerosis y desestabilización de la placa aterosclerótica.

La *tromboembolia pulmonar* es posiblemente más frecuente de lo diagnosticado, pues puede pasar desapercibida por superposición de síntomas con las exacerbaciones. Debería descartarse en exacerbaciones sin causa clara desencadenante.

El *cáncer de pulmón* es una causa importante de mortalidad en la EPOC (aproximadamente el 7-38%). El riesgo de desarrollar esta complicación es proporcional a la gravedad de la obstrucción.

Aunque está descrita la poliglobulia como alteración hematológica característica, un tercio de los pacientes con EPOC presen-

tan *anemia*, lo cual se asocia a mayor mortalidad y es un factor potencialmente mejorable.

La *osteoporosis* se observa hasta en el 25% de la EPOC grave, probablemente en relación con la edad, el tabaquismo, la limitación de la actividad física, la malnutrición y los corticoides sistémicos. El efecto sobre la densidad mineral ósea de los corticoides inhalados a largo plazo continúa siendo controvertido.

Hasta el 50% de los pacientes con EPOC presenta alteraciones psiquiátricas (*ansiedad y/o depresión*). La depresión es un factor predictor de mortalidad en la EPOC grave. Las herramientas terapéuticas de las que disponemos son las terapias psicológicas, la rehabilitación respiratoria y el tratamiento farmacológico.

Por último, en individuos con EPOC el riesgo de desarrollar *insuficiencia cardíaca* es 4,5 veces superior. En la patogenia también contribuiría el tabaquismo, la poliglobulia, las arritmias cardíacas y los fármacos estimulantes del sistema cardiovascular. Esta frecuente asociación no sólo tiene valor diagnóstico, sino que condiciona ciertos aspectos terapéuticos de ambas patologías.

En el tratamiento de pacientes con EPOC y cardiopatía es necesario tener en cuenta que el uso de agonistas beta 2-adrenérgicos podría condicionar el pronóstico de la insuficiencia cardíaca, pues se ha relacionado, aunque sin suficiente evidencia, con aumento de la incidencia de arritmias, cardiopatía isquémica y muerte súbita.

Los bloqueadores beta no selectivos también podrían condicionar el pronóstico de la EPOC, aunque diversos estudios han demostrado que estos fármacos no modifican el FEV<sub>1</sub> ni la respuesta al tratamiento con agonistas beta 2-adrenérgicos.

También se deben utilizar con precaución las metilxantinas, por predisponer a arritmias e insuficiencia cardíaca, y los corticoides orales por la retención hídrica que pueden producir.

Otra consideración importante que se debe tener en cuenta es el riesgo de los pacientes con EPOC de presentar alcalosis metabólica secundaria a la utilización crónica de diuréticos de asa con el consiguiente aumento de  $\text{CO}_2$  en sangre arterial.

### Factores pronósticos

El grado de obstrucción al flujo aéreo y su descenso acelerado a lo largo del tiempo es el principal criterio de gravedad en la EPOC, aunque no el único que condiciona la evolución y el pronóstico.

Hay parámetros como la capacidad inspiratoria y el grado de hiperinsuflación pulmonar, la tolerancia al esfuerzo (expresada por la caminata de 6 min o el ejercicio en bicicleta), la hipoxemia y la hipercapnia, la DLCO (capacidad de transferencia del monóxido de carbono), el grado de disnea, el IMC y porcentaje de masa magra, que condicionan el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con EPOC y que han de tenerse en cuenta.

También la presencia de otras comorbilidades se considera un factor pronóstico significativo en estos pacientes. El índice de Charlson trata de medir, mediante puntuación de diferentes patologías coexistentes (rango de puntuación entre 0 y 30), el grado de comorbilidad (anexo I). Una de las desventajas es la pérdida de información sobre patologías no incluidas en él, como la anemia o la depresión, y que podrían condicionar síntomas y pronóstico.

Según estudios realizados en pacientes ambulatorios con EPOC, los mejores predictores de hospitalización fueron la presencia de comorbilidad (con mayor frecuencia de cardiopatía isquémica), el FEV<sub>1</sub>, el grado de disnea y el número de visitas al médico durante el año previo. En pacientes con EPOC hospitalizados, la comorbilidad todavía tiene mayor importancia en el pronóstico.

Las exacerbaciones que padecen los pacientes son un factor pronóstico fundamental. El riesgo de mortalidad aumenta de manera significativa en los pacientes que presentan 2 o más exacerbaciones anuales que requieren hospitalización, independientemente de la edad, índice de Charlson, gravedad basal medida por el FEV<sub>1</sub> o presencia de insuficiencia respiratoria crónica (Soler-Cataluña, 2005).

## **Tratamiento de la EPOC en fase estable (guías GOLD 2009, NICE 2010 y SEPAR 2008)**

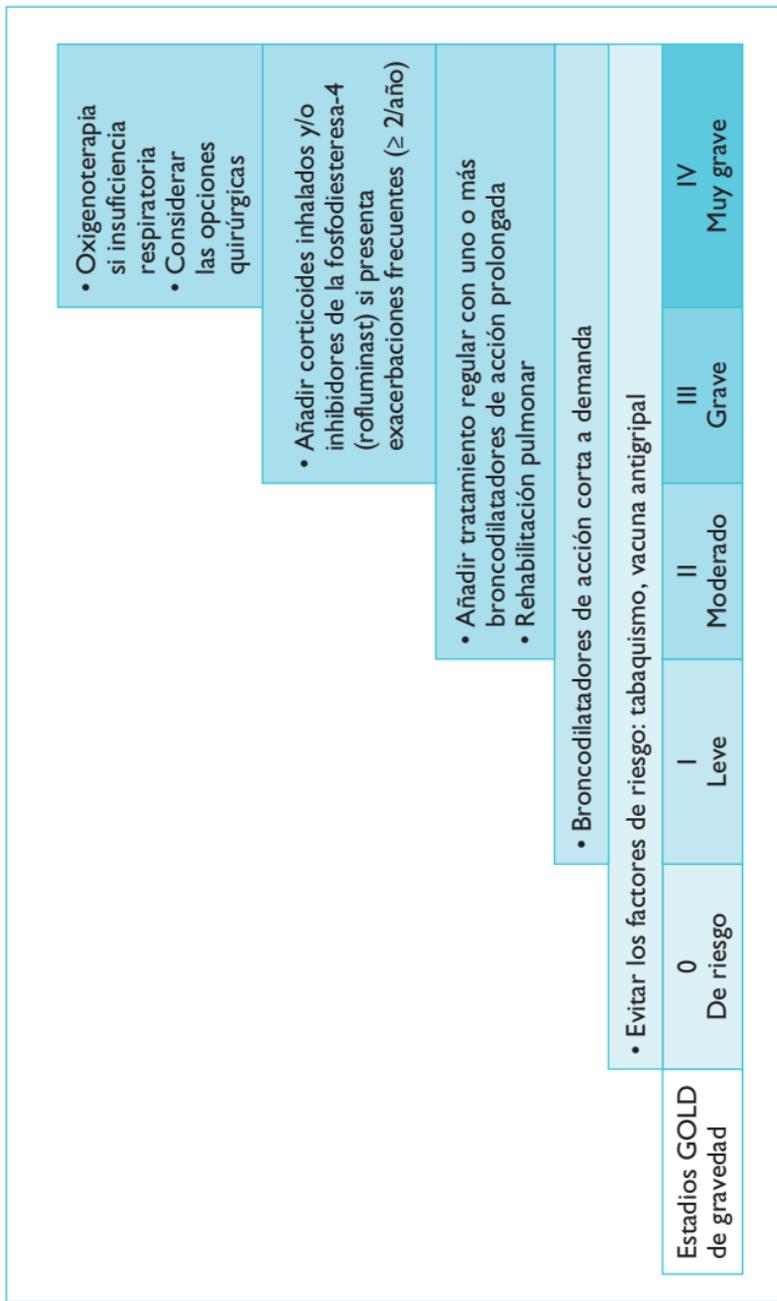
### *Generales*

- El abandono del hábito tabáquico es la principal medida para evitar el desarrollo y la progresión de la EPOC. Para ello disponemos de tratamiento sustitutivo con nicotina, bupropion o vareciclina, así como programas de apoyo (evidencia A).
- Se debe recomendar la vacuna antigripal en los pacientes con EPOC, pues reduce la mortalidad y la frecuencia de hospitalizaciones durante los períodos epidémicos (evidencia A).
- La vacuna antineumocócica debe ofrecerse en los pacientes mayores de 65 años con EPOC, pues previene la aparición de neumonías (evidencia B).

### Farmacológico

- La vía de elección para la administración de los fármacos es la inhalada, precisando adaptar el dispositivo empleado a las características individuales del paciente.
- El tratamiento de la EPOC debe ser escalonado y progresivo de acuerdo con la severidad de la EPOC y la presencia de exacerbaciones (fig. 1).
- Los pacientes con síntomas ocasionales se benefician del tratamiento con *broncodilatadores de acción corta* (agonistas beta 2-adrenérgicos a demanda).
- En los pacientes con síntomas permanentes los *broncodilatadores de acción prolongada* utilizados de manera individual o conjunta (tiotropio y agonistas beta 2-adrenérgicos de acción prolongada) mejoran los síntomas, la calidad de vida y la función pulmonar. Además pueden reducir el número de exacerbaciones, especialmente el tiotropio (estudio POET, Vogelmeier, 2011). Tiotropio como primera terapia de mantenimiento ha demostrado una reducción en la pendiente de descenso del FEV<sub>1</sub> (Troosters, 2010).
- En la EPOC moderada-grave los corticoides inhalados aumentan levemente el FEV<sub>1</sub> y reducen el número de exacerbaciones. Su uso continuado se ha relacionado con un aumento de episodios de neumonía sin incremento de la mortalidad.
- El uso crónico de glucocorticoides sistémicos no está indicado en la EPOC.
- La teofilina puede añadirse siempre que no se controlen los síntomas con tratamiento óptimo, dentro del rango terapéutico y teniendo en cuenta la comorbilidad cardiovascular.

Figura 1. Tratamiento escalonado de la EPOC estable.



- El uso de mucolíticos puede valorarse en pacientes con expectoración habitual.
- En los pacientes con EPOC grave, tos, expectoración crónica y más de 2 exacerbaciones por año, está indicado añadir al tratamiento los nuevos inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 4 administrados vía oral (roflumilast). Aunque todavía no hay suficiente experiencia clínica, mejoran el FEV<sub>1</sub> y disminuyen la tasa de exacerbaciones evitando el deterioro funcional secundario que comportan.
- No hay ninguna evidencia para el uso de antitusivos, antileucotrienos y antibióticos profilácticos. Algún estudio ha analizado el papel profiláctico de los macrólidos en las exacerbaciones, pero aún no existen resultados concluyentes.

### Otros

- La oxigenoterapia continua domiciliaria aumenta la supervivencia de los pacientes con EPOC grave e insuficiencia respiratoria crónica. Está indicada en caso de presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) < 55 mmHg o PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg con signos de hipertensión pulmonar, poliglobulia, existencia de arritmias cardíacas o alteraciones mentales que puedan atribuirse a la hipoxemia. Para ello es preciso valorar gases arteriales en condiciones de estabilidad y en ausencia de tabaquismo activo. Algunos pacientes seleccionados, que presentan desaturación de la oxihemoglobina durante el esfuerzo se beneficiarían de sistemas portátiles de oxigenoterapia.
- La rehabilitación respiratoria mejora la disnea, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en los pacientes con EPOC (disminuye los ingresos hospitalarios, mejora el índice BODE y es coste-efectiva). Debe recomendarse en los pacientes con EPOC en los que la disnea les limita las actividades de la vida

diaria (habitualmente escala de disnea III o superior), incluso en los que han presentado un ingreso reciente por exacerbación. La rehabilitación debe incorporar un programa de entrenamiento físico, educacional, nutricional y psicológico.

- La ventilación mecánica no invasiva domiciliaria no ha demostrado suficiente beneficio como para recomendarla de manera generalizada durante la fase estable de la EPOC.
- En fases avanzadas de la enfermedad se debe tratar con el paciente y sus familiares el tema de la planificación de las acciones a seguir en caso de empeoramiento.

## Exacerbaciones de la EPOC

### Relevancia

Las exacerbaciones de la EPOC son el principal motivo de consulta al médico de atención primaria y a los servicios de urgencias, así como de las hospitalizaciones. La mortalidad de los pacientes ingresados por una agudización de la EPOC está alrededor del 10%. El 22-40% de los pacientes morirá durante el primer año después de un ingreso hospitalario y el 47% lo hará durante los 3 años siguientes al ingreso (Almagro, 2002). Las hospitalizaciones por exacerbación comportan el mayor peso económico de la enfermedad (70% del gasto total). Las exacerbaciones recurrentes se asocian a deterioro más rápido de la función pulmonar, de la calidad de vida y a un incremento de la mortalidad.

### Definición

Las exacerbaciones se definen por consenso como el «cambio en la situación clínica basal del paciente, con empeoramiento de

los síntomas (disnea, tos, expectoración) que va más allá de la variabilidad diaria, de presentación aguda, mantenida en el tiempo y que requiera cambios en la medicación habitual» (guías GOLD, 2009).

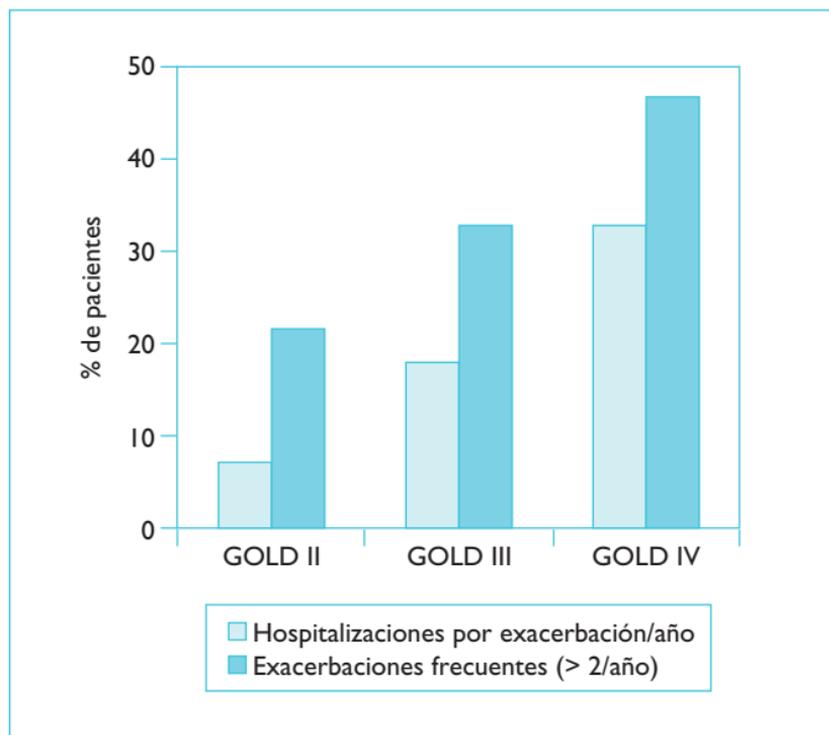
Aunque los pacientes pueden presentar una variabilidad importante de síntomas en una exacerbación, todavía se utilizan los criterios de Anthonisen (Anthonisen, 1987) para clasificar las exacerbaciones en función de la presencia de los principales síntomas (aumento de disnea, volumen y purulencia del esputo). De esta manera hablamos de *tipo 1* cuando están presentes los 3 síntomas, *tipo 2* cuando sólo están presentes 2 y *tipo 3* cuando tienen 1 de los síntomas cardinales más tos, fiebre no justificada por otro origen o infección del tracto respiratorio superior en los 5 días previos.

Los pacientes exacerbados, sin embargo, pueden referir otros síntomas como decaimiento general, somnolencia excesiva, confusión, retención de secreciones o intolerancia al esfuerzo, aspectos que no se contemplan siguiendo los criterios clásicos.

Otro tipo de clasificación, que puede ser más útil en la práctica clínica, tiene en cuenta los cambios en la medicación y la gravedad de la exacerbación. Así se dividen en *leves* (no requieren tratamiento corticoideo añadido, pero pueden precisar antibiótico), *moderadas* (las que requieren tratamiento corticoideo oral o intravenoso) y *graves* (las que además requieren hospitalización).

En general hay consenso en afirmar que las exacerbaciones forman parte del curso natural de la EPOC y su frecuencia media aumenta con la gravedad de ésta. Sin embargo, no todos los pacientes con EPOC presentan exacerbaciones graves y el número de ellas puede ser variable. Algunos autores describen la exis-

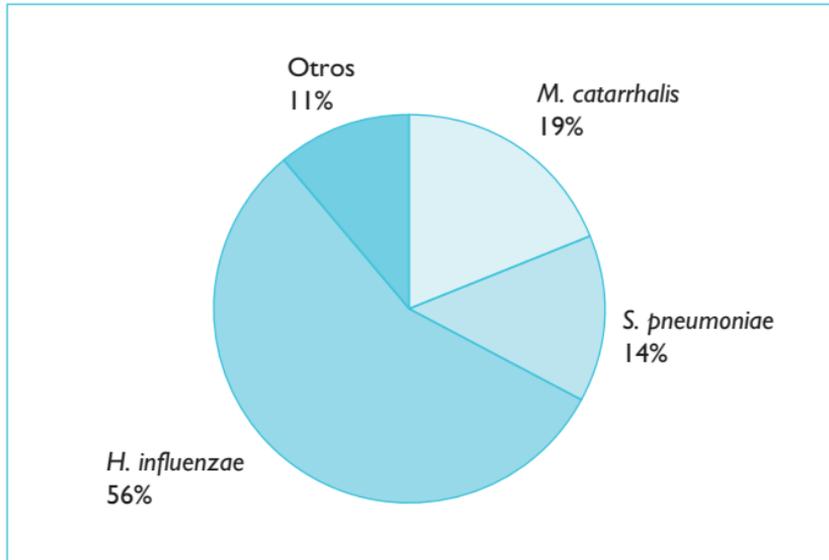
Figura 2. Distribución de las exacerbaciones frecuentes y graves en función de situación basal de la EPOC. Adaptada de Hurst et al. *N Engl J Med.* 2010;363:1128-38.



tencia de un fenotipo de EPOC específico, independiente de la gravedad basal de la enfermedad, cuya característica principal son las exacerbaciones recurrentes (2 o más al año) (Hurst, 2010). Estos autores han publicado que el 47% de pacientes con EPOC GOLD IV, el 33% de los pacientes con EPOC GOLD III y el 22% de los pacientes con EPOC GOLD II, presentan exacerbaciones frecuentes, denominándolos *fenotipo exacerbador* (fig. 2).

Parece que los pacientes con mayor producción diaria de esputo son los que presentan más exacerbaciones (Vestbo, 1996),

Figura 3. Etiología de la infección bacteriana.



aunque las causas de estas diferencias no están bien establecidas. Hay factores predisponentes como la situación inmunitaria del individuo, las alteraciones anatómicas, la alteración en el drenaje de secreciones, las anomalías en la deglución, la colonización bronquial y los tratamientos previos con corticoides o antibióticos (aumentan el riesgo de selección de cepas resistentes), que hacen que el número de exacerbaciones sea variable entre pacientes con el mismo FEV<sub>1</sub>.

## Etiología

Las causas de exacerbación en la EPOC se detallan en la tabla 4. Hay que tener en cuenta que la etiología más frecuente es la infección bacteriana (fig. 3) y que en aproximadamente el 30% de las ocasiones no se llega a identificar la causa de la exacerbación.

Tabla 4. Etiología de las exacerbaciones de la EPOC

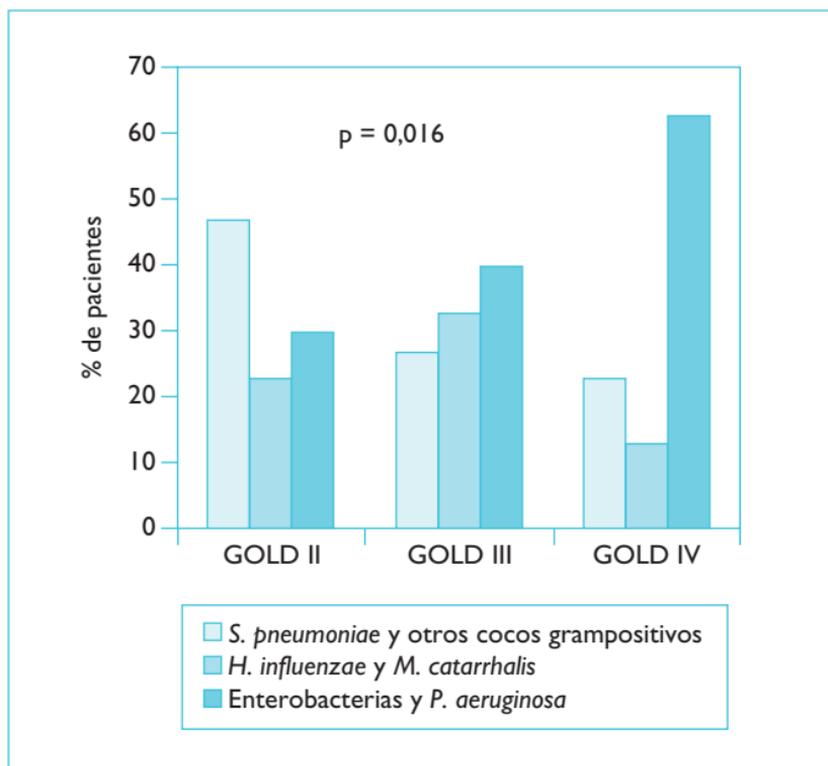
Causa conocida (70%)	Bacterias (35-60%)	<i>Haemophilus influenzae</i> (20%), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (10%), <i>Moraxella catarrhalis</i> (10%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4%)
		Enterobacterias
		<i>Staphylococcus aureus</i>
		Microorganismos atípicos: <i>Chlamydia</i> (5-20%) <i>Mycoplasma</i> (10%)
	Virus (10-35%)	Rhinovirus, virus respiratorio sincitial, influenza, parainfluenza, adenovirus, coronavirus
	Contaminación ambiental (5-10%)	NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> , partículas en suspensión < 10 mm de diámetro, ozono
Causa desconocida (30%)		

NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno. SO<sub>2</sub>: dióxido de azufre.

Dentro de la etiología bacteriana, el agente patógeno puede variar en función de la gravedad basal de la enfermedad (fig. 4). Así, cuando afecta a pacientes con EPOC leve-moderada las bacterias más habituales son *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae*. En fases más avanzadas de la enfermedad, o en pacientes que hayan presentado exacerbaciones previas y hayan requerido tratamiento antibiótico, aumenta el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* y Enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella*).

Hay otras entidades que pueden ocasionar deterioro clínico y funcional, ingresos hospitalarios y mortalidad en los pacientes con EPOC, pero que no se consideran dentro de la terminología

Figura 4. Relación entre la prevalencia de patógenos y la función pulmonar. Adaptada de Eller et al. *Chest*. 1998;113:1542-8.



de «exacerbación» porque tienen distinta etiología, patogénesis y tratamiento. Estas entidades se especifican en la tabla 5 y hay que tenerlas en consideración de cara a establecer el diagnóstico diferencial con una exacerbación (Siddiqi, 2008).

### Patogénesis y colonización bronquial

La inflamación tiene un papel central en la patogénesis de las exacerbaciones. Se ha demostrado en muestras de esputo, lavado broncoalveolar y biopsias bronquiales, que la inflamación

*Tabla 5. Causas de deterioro clínico en la EPOC no atribuidas estrictamente a exacerbaciones de la enfermedad, pero que hay que considerar en el diagnóstico diferencial*

---

*Cardiovascular:* insuficiencia cardíaca, arritmia, embolia pulmonar

*Infecciosas:* neumonías

*Neoplasias:* carcinoma broncogénico

*Mecánicas:* cirugía, ascitis, derrame pleural, neumotórax, traumatismo torácico, obstrucción de la vía aérea superior, fracturas vertebrales o costales

*Fármacos:* sedantes, narcóticos, bloqueadores beta no cardioselectivos, etc.

*Neuromusculares:* desnutrición

*Depresión central:* sedantes, concentración de oxígeno elevada, alcalosis metabólica

*Expectoración dificultosa:* deshidratación, tos ineficaz

---

aumenta durante las exacerbaciones (incremento de neutrófilos) y se resuelve después del tratamiento. Cualquier estímulo que aumente la inflamación de la vía aérea puede provocar un aumento del tono bronquial (broncospasmo), edema y producción de moco, desencadenando los síntomas y dando lugar a una alteración del intercambio de gases, manifestación principal de la exacerbación.

En relación con la infección bacteriana, que con frecuencia desencadena el proceso inflamatorio, la hipótesis más apoyada para explicar las infecciones recurrentes es la adquisición de nuevas cepas de patógenos que son extrañas para el huésped y su sistema inmunitario. En función de la virulencia de la nueva cepa y los factores inmunitarios del huésped se desencadena el proceso inflamatorio, cuyo nivel de síntomas puede cruzar el umbral de la exacerbación o mantenerse como colonización. Debido a la gran

variedad antigénica entre las cepas de estas especies bacterianas, los anticuerpos que desarrolla el huésped son específicos de cepa y no protegen frente a otras cepas diferentes de la misma especie (Setti, 2002), lo que justifica las infecciones reiteradas sin aparente cambio de patógenos.

Aproximadamente el 20-30% de pacientes con EPOC tienen cultivos bacterianos positivos cuando se encuentran clínicamente estables, relacionándose con el grado de obstrucción al flujo aéreo. Sin embargo, no está claro si la colonización bacteriana causa deterioro en la EPOC o si la colonización es simplemente un marcador de la gravedad de la enfermedad, debido a que denota una alteración del aclaramiento mucociliar y mayor daño epitelial.

### Diagnóstico

En ausencia de un biomarcador específico de exacerbación, el diagnóstico se basa fundamentalmente en una historia clínica detallada que evalúe la situación basal (grado de disnea, tolerancia al esfuerzo, grado de obstrucción al flujo aéreo, tratamiento habitual, intercambio de gases), las exacerbaciones y hospitalizaciones previas, las comorbilidades y el inicio de los síntomas agudos descritos en la definición.

La exploración física debe incluir específicamente:

- Constantes y situación hemodinámica del paciente (temperatura, frecuencia cardíaca, presión arterial).
- Frecuencia respiratoria y utilización de musculatura accesoria.
- Nivel de conciencia y presencia de encefalopatía hipercápnica (*flapping*, obnubilación).

- Auscultación cardiopulmonar.
- Signos de insuficiencia cardíaca derecha.

## **Pruebas complementarias**

A continuación se detallan las pruebas complementarias que deben evaluarse de cara a apoyar el diagnóstico de exacerbación, orientar la causa y descartar otros procesos intercurrentes.

### *Pulsioximetría*

Es una prueba no invasiva que sirve para medir la saturación de oxígeno de la sangre arterial mediante un sensor transcutáneo que capta la absorción de luz de la oxihemoglobina. Permite valorar la insuficiencia respiratoria crónica y evaluar la gravedad de la insuficiencia respiratoria aguda.

No sustituye a la gasometría arterial, que debe realizarse cuando la  $SaO_2$  por pulsioximetría sea menor del 92% y cuando existan signos de encefalopatía hipercápnica.

### *Gasometría arterial*

Imprescindible para el diagnóstico y valoración de la gravedad de la insuficiencia respiratoria que puede acompañar a la EPOC.

La insuficiencia respiratoria se define como la presencia de nivel de  $PaO_2 < 60$  mmHg y/o presión arterial de anhídrido carbónico ( $PaCO_2 > 50$  mmHg). El pH es muy útil para valorar el grado de hipoventilación aguda añadida a la hipoventilación crónica que presentan muchos pacientes.

Hay un grupo de pacientes con EPOC que tienen valores gasométricos alterados de forma basal. En estos casos hablamos de insuficiencia respiratoria cuando se observa un descenso de la  $\text{PaO}_2 \geq 10\text{-}15$  mmHg de su valor basal y/o cualquier valor de hipercapnia asociado a un  $\text{pH} < 7,30$ .

### *Radiografía de tórax*

Tiene valor para identificar o descartar diagnósticos alternativos de enfermedades que pueden cursar con síntomas similares a los de la exacerbación de la EPOC.

### *Electrocardiograma*

Es útil para detectar la presencia de hipertrofia de ventrículo derecho, arritmias o cardiopatía isquémica o en las complicaciones de la EPOC, especialmente en el *cor pulmonale*.

### *Analítica*

El hemograma puede ser normal u objetivar poliglobulia secundaria a la hipoxia crónica, anemia o leucocitosis con neutrofilia cuando existe patología infecciosa acompañante, sin olvidar que puede haber leucocitosis en los pacientes fumadores y durante el tratamiento con esteroides.

### *Estudios microbiológicos*

El estudio microbiológico para identificar el agente etiológico específico está indicado en las siguientes circunstancias:

- Pacientes que requieran ingreso hospitalario con alto riesgo de infección por *Pseudomonas* o patógenos resistentes a antibióticos (tratamiento antibiótico previo, tratamiento con corticoi-

des, enfermedad de curso prolongado, más de 3 exacerbaciones al año y obstrucción severa al flujo aéreo [ $FEV_1 < 50\%$ ]).

- Pacientes que requieran ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI).
- Pacientes con mala respuesta a las 72 h de haber iniciado el tratamiento antibiótico empírico.

Las muestras más rentables para el estudio microbiológico son el esputo y el broncoaspirado (este último en pacientes intubados y ventilados mecánicamente), solicitando tinción de Gram o cultivo de esputo.

Se debe solicitar siempre tinción de Gram y cultivo de esputo si se sospecha resistencias o presencia de microorganismos no cubiertos por el tratamiento empírico.

### *Otros*

Las pruebas funcionales respiratorias no son de ayuda en el manejo de la EPOC exacerbada, excepto que hayan dudas en el diagnóstico y no se disponga de espirometría previa.

Otras pruebas complementarias como la angiotomografía computarizada o la gammagrafía de ventilación/perfusión nos ayudarían en caso de duda a descartar tromboembolismo pulmonar, y la fibrobroncoscopia en la obstrucción de la vía aérea (neoplasia, cuerpo extraño).

## **Evaluación de la gravedad de las exacerbaciones y niveles asistenciales de atención**

La valoración de la gravedad de una exacerbación se basa en el estado clínico basal del paciente, las exacerbaciones previas, la

presencia de comorbilidades, los síntomas, la exploración física y las exploraciones complementarias.

Para una buena evaluación es importante disponer de datos acerca del estado basal del paciente (espirometría y, si es posible, gasometría arterial basal), por lo que es recomendable acceder a la historia clínica previa o instruir a los pacientes para que aporten estos datos cuando sean visitados en caso de exacerbación.

En primer lugar, para evaluar la gravedad de una exacerbación, deberá tenerse en cuenta la severidad de la EPOC en fase estable: leve, moderada, grave o muy grave según el valor del FEV<sub>1</sub> de acuerdo con la clasificación GOLD (fig. 5).

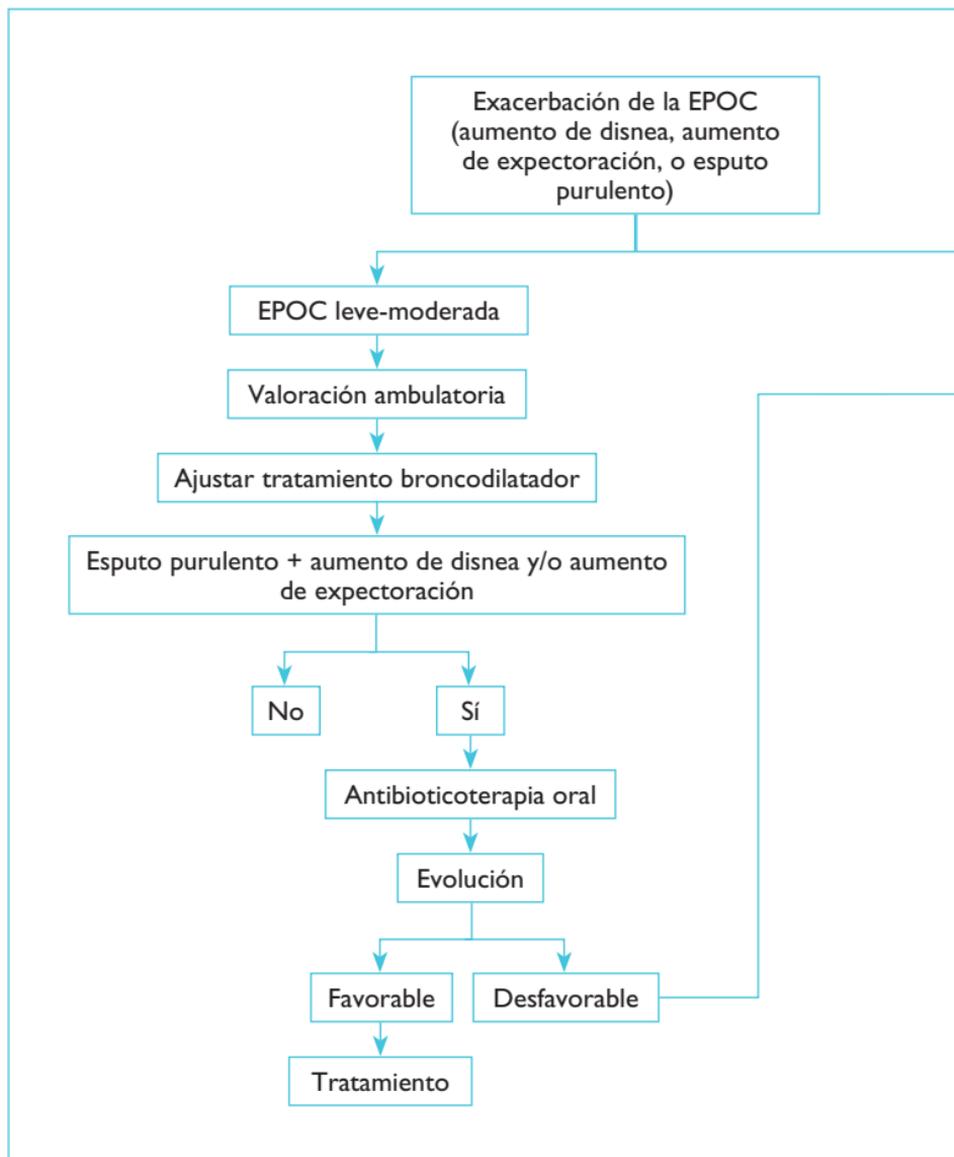
*Exacerbación en EPOC leve-moderada.* Puede ser tratada de forma ambulatoria como primera opción. Se administrará dosis máxima de broncodilatadores y, en caso de aumento de la expectoración o purulencia de ésta, también antibiótico. Si existe hiperreactividad bronquial puede estar indicada la administración de glucocorticoides orales.

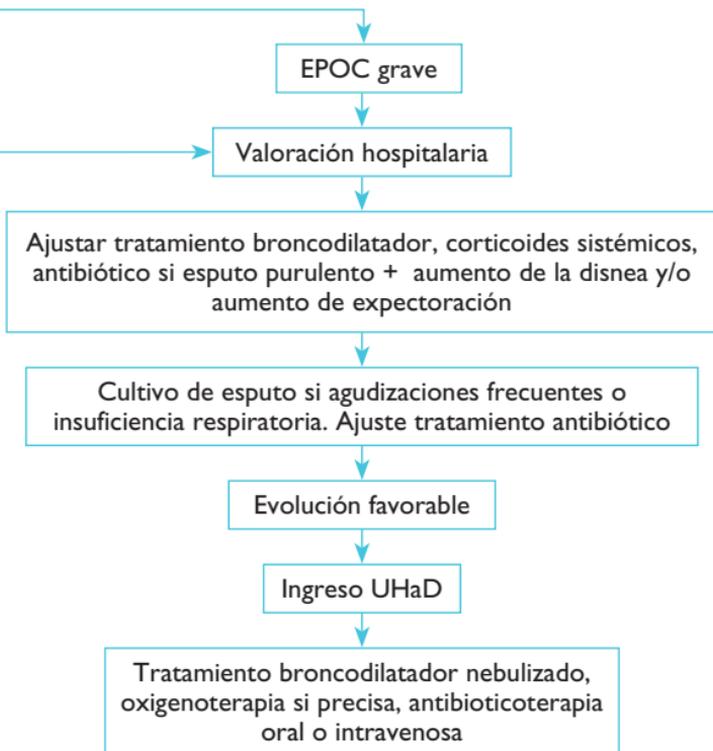
A las 48-72 h se recomienda una visita de seguimiento. Si la evolución es buena, el tratamiento se finalizará de forma ambulatoria, pero en caso de mala evolución es aconsejable una evaluación hospitalaria para la realización de exploraciones complementarias que permitan determinar si existen datos de exacerbación grave.

*Exacerbación en EPOC grave o muy grave.* Requiere atención hospitalaria, ya que los pacientes de este grupo son los que presentan mayor morbimortalidad en relación con éstas y son, a su vez, los más susceptibles de sufrirlas.

También hay que tener en cuenta el número de exacerbaciones previas que haya presentado el paciente. Los pacientes con más

Figura 5. Algoritmo de actuación terapéutica en la exacerbación de la EPOC. UHaD: unidad de hospitalización a domicilio. Modificada de Bonet et al. *Protocolos TADE. SEMI 2008.*





de 2 ingresos hospitalarios por exacerbación en el año previo también presentan mayor mortalidad (Wedzicha, 2003; Almagro, 2002).

En la valoración de la gravedad de la exacerbación de la EPOC también deberá tenerse en cuenta la presencia de comorbilidades del paciente. Las comorbilidades son frecuentes en los pacientes con EPOC siendo las más habituales la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular periférica, la diabetes y la insuficiencia renal crónica, además de la ansiedad y la depresión. Estas comorbilidades, junto a una mala función pulmonar, se asocian a mayor riesgo de hospitalización y mortalidad y complican la evolución de la exacerbación de la EPOC. La descompensación de las comorbilidades hace necesario el ingreso hospitalario del paciente (Mannino, 2008).

Los síntomas de exacerbación de una EPOC, aumento de la disnea, de la expectoración y/o la purulencia del esputo, indican gravedad cuando persisten a pesar del tratamiento iniciado de forma ambulatoria, son intensos o de aparición brusca.

Además, la aparición de nuevos signos o síntomas como la utilización de musculatura respiratoria accesoria, incoordinación toracoabdominal, cianosis central, edemas periféricos, arritmias cardíacas o deterioro del nivel de conciencia son indicadores de gravedad de la exacerbación y hacen necesario un ingreso hospitalario. También deberá tenerse en cuenta la edad avanzada del paciente, así como la falta de apoyo social, factores que pueden hacer fracasar un tratamiento ambulatorio correcto.

En la evaluación hospitalaria se realizarán las exploraciones complementarias necesarias para determinar si el paciente necesita ingreso hospitalario y, en algunos casos, también para el diagnós-

*Tabla 6. Indicadores de gravedad en las exacerbaciones de los pacientes con EPOC*

---

Taquipnea > 25 respiraciones/min o taquicardia > 110 lat/min
Aparición o empeoramiento de hipercapnia
Acidosis respiratoria
Insuficiencia respiratoria
Disminución del nivel de conciencia
Cambios electrocardiográficos
Cambios radiológicos
Inestabilidad hemodinámica
Trastornos hidroelectrolíticos

---

tico diferencial de la exacerbación que no responde al tratamiento pautado de forma ambulatoria.

Los indicadores de gravedad de una exacerbación se especifican en la tabla 6. En los casos en que se presenten estos signos de gravedad, el tratamiento se hará a nivel hospitalario (tabla 7). Tras la administración de las primeras dosis de tratamiento broncodilatador, antibiótico, glucocorticoides sistémicos y la administración de oxígeno y, en caso necesario, ventilación mecánica, es necesaria una segunda evaluación clínica y gasométrica en el servicio de urgencias, con especial atención a la aparición o empeoramiento de acidosis respiratoria, hipercapnia o disminución del nivel de conciencia que puede ocurrir en pacientes con EPOC grave o muy grave. En estos casos puede ser necesario el ingreso en una UCI o en una unidad de cuidados intermedios.

En los casos en que no estén presentes estos criterios de gravedad o en los que, tras la segunda evaluación, se observe esta-

Tabla 7. Factores que determinan el lugar de tratamiento de la exacerbación de la EPOC

Factores	Tratamiento domiciliario	Tratamiento hospitalario
Cuidador competente/buena situación social	Sí	No
Disnea	Leve	Grave
Estado general	Bueno	Deteriorado
Nivel de actividad	Bueno	Malo/confinado a la cama
Cianosis	No	Sí
Nivel de conciencia	Normal	Alterado
Rápido inicio de los síntomas	No	Sí
Comorbilidad significativa (sobre todo diabetes/cardiopatía)	No	Sí
Cambios en la radiografía de tórax	No	Sí
SaO <sub>2</sub> < 90%	No	Sí
Valor arterial de pH	≥ 7,35	< 7,35
PO <sub>2</sub> arterial	≥ 60 mmHg	< 60 mmHg

PO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno.  
Adaptado de NICE clinical guidelines. COPD.

bilidad o mejoría clínica y gasométrica, el paciente ingresará en hospitalización convencional. Cuando se mantenga la estabilidad clínica y gasométrica, el paciente puede finalizar el tratamiento en régimen de hospitalización domiciliaria. En algunos casos, esto puede hacerse tras una estancia en el servicio de urgencias inferior a 24 h (véase la figura 3 del Capítulo V) y también cuando hay necesidad de oxigenoterapia, siempre y cuando se haya conseguido estabilidad gasométrica (Sala, 2001).

## Bibliografía recomendada

- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121:1441-8.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196-204.
- Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL, Hoffman EA, et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med*. 2010;362:217-27.
- Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martínez FJ, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet*. 2009;374:685-94.
- Donalson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations. I: Epidemiology. *Thorax*. 2006;61:164-8.
- Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest*. 1998;113:1542-48.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Updated 2010 [consultado 12-2011]. Disponible en: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al; ECLIPSE investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363:1128-38.
- Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2008;32:962-9.
- Miravitlles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Durán-Tauleria E, Sánchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64:863-8.
- NICE clinical guideline 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/CG101](http://www.nice.org.uk/guidance/CG101)
- Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SEPAR y ALAT. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:271-81.

- Sala E, Alegre L, Carrera M, Ibars M, Orriols FJ, Blanco ML, et al. Supported discharge shortens hospital stay in patients hospitalized because of an exacerbation of COPD. *Eur Respir J*. 2001;17:1138-42.
- Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: Aetiology. *Thorax*. 2006;61:250-8.
- Sethi S, Evans N, Grant BJB, Murphy TF. Acquisition of a new bacterial strain and occurrence of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2002;347:465-71.
- Siddiqi A, Sethi S. Optimizing antibiotic selection in treating COPD exacerbations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3:31-44.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:925-31.
- Toosters T, Celli B, Lystig T, Kesten S, Mehra S, Tashkin DP, et al; UPLIFT Investigators. Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial. *Eur Respir J*. 2010;36:65-73.
- Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:1530-5.
- Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Mölken MP, Beeh KM, et al; POET-COPD Investigators. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2011;364:1093-103.
- Wedzicha JA, Donalson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Care*. 2003;48:1204-15.
- Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007;370:786-96.