



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOCOS

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 III

Tratamiento de las exacerbaciones y de las comorbilidades

P. ALMAGRO, R. PORTA, A. ARJOL, G. BONET Y M.J. TRALLERO

Tratamiento de las exacerbaciones

Broncodilatadores

El manejo de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se basa en el uso de broncodilatadores de acción corta, bien aumentando la dosis o frecuencia de éstos, si ya se usaban, o instaurándolos en el momento agudo junto a corticoides sistémicos. Se prefiere el uso de agonistas beta 2-adrenérgicos tipo salbutamol a los que se pueden asociar anti-colinérgicos como ipratropio. Estos fármacos alivian los síntomas y mejoran la función pulmonar, con un aumento de la capacidad inspiratoria (GOLD, 2010; Celli, 2008; Calle, 2010)

El uso de metilxantinas no se considera de primera elección por su escaso efecto sobre los síntomas y la función pulmonar y su elevada frecuencia de efectos secundarios.

Los fármacos recomendados en hospitalización a domicilio (HaD) son:

- Salbutamol: 2,5-5 mg (0,5-1 ml de solución) cada 4-6 h.
- Ipratropio 500 µg cada 6 h.

Cuando la técnica es buena, no hay diferencias entre nebulizaciones o el uso de cartuchos presurizados con o sin cámara, aunque en pacientes con mayor trabajo respiratorio se aconseja inicialmente el uso de fármacos nebulizados. En pacientes con mayor estabilidad se puede considerar el uso de los mismos fármacos mediante cartucho presurizado con cámara espaciadora cada 4-6 h.

A diferencia de la hospitalización convencional, donde los broncodilatadores son preparados para su uso en nebulización por el personal sanitario, en la HaD es la familia o el propio paciente quien manipula el fármaco, por lo que deben ser adecuadamente instruidos en el momento del ingreso, tanto en la administración como en el adecuado mantenimiento del aparato (Kendrick, 1997).

El tipo de nebulizador más usado es el neumático o tipo *jet* de pequeño tamaño, que genera el aerosol con un flujo de gas originado en un compresor. Estos sistemas están compuestos por un reservorio que contiene el líquido a nebulizar, un orificio de entrada del gas y un tubo capilar por el que asciende el líquido. Su objetivo es liberar una dosis determinada de un fármaco en forma de partículas respirables del tamaño adecuado para llegar a las zonas más distales del árbol respiratorio en un corto período.

La solución nebulizada puede administrarse mediante mascarilla o boquilla (“pipeta”), cuya elección varía según las características del paciente y situación clínica. Se prefiere la boquilla al administrar ipratropio por el riesgo de glaucoma asociado al fármaco.

El fármaco a nebulizar se diluye habitualmente en un volumen total de 4-5 ml, en general en suero fisiológico, teniendo en cuenta que las soluciones deben ser isotónicas para evitar la broncoconstricción. Se pueden combinar fármacos distintos en

la misma nebulización, con lo que se reduce el tiempo y se facilita el cumplimiento. La reciente comercialización de salbutamol y bromuro de ipratropio en asociación simplifica el proceso de preparación.

El tiempo de nebulización es de gran importancia para el adecuado cumplimiento. Cuando se trata de broncodilatadores oscila entre 10 y 15 min. En el reservorio siempre queda un volumen residual de fármaco por más que se prolongue el tiempo de nebulización.

Hay que instruir al paciente y/o la familia en el adecuado mantenimiento y limpieza del aparato, para evitar en lo posible el riesgo de infección asociado a la nebulización de fármacos. Así, tras cada sesión, hay que vaciar y lavar con agua el recipiente colector y secarlo concienzudamente para evitar la humedad y la proliferación bacteriana. Se recomienda lavar con agua y jabón la mascarilla o boquilla una vez al día y secarlos cuidadosamente, guardándolas en un lugar seco. En caso de que se precisen las nebulizaciones de forma prolongada hay que cambiar el sistema una vez a la semana.

En el momento del ingreso en HaD se debe instruir al paciente en el uso adecuado del dispositivo, por lo que se aconseja realizar el primer tratamiento bajo la supervisión de personal sanitario entrenado. El paciente o cuidador debe conocer la dosis necesaria de fármacos y el modo de prepararla, así como el mantenimiento básico del dispositivo. La solución ha de ser preparada pocos instantes antes de ser utilizada para asegurar su estabilidad. En el caso de salbutamol, la solución es estable unos 30 días conservada a temperatura entre 2 y 25 °C mientras que ipratropio ha de ser utilizado en el mismo momento en el que se abre el envase, conservándolo por debajo de 30 °C.

Durante la nebulización el paciente debe permanecer sentado o semisentado, respirando a ritmo normal y sin hablar.

Así, a modo de resumen, las instrucciones para el paciente serían:

1. Lavarse las manos antes de la manipulación de los fármacos.
2. Medir la dosis de fármaco, en el caso de salbutamol con una jeringuilla, o verter en el reservorio la ampolla monodosis de ipratropio, asociando suero fisiológico hasta completar 4-5 ml totales para su nebulización, manteniendo en vertical el reservorio del nebulizador. La asociación de salbutamol y bromuro de ipratropio en el mismo preparado evita, en parte, la manipulación.
3. Indicar al paciente que permanezca sentado o incorporado mientras realiza la nebulización.
4. Colocar la mascarilla bien ajustada a la cara o sellar bien con los labios la boquilla si éste es el dispositivo elegido. Si es portador de oxígeno, mantenerlo con gafas nasales.
5. Encender el compresor.
6. Realizar inspiraciones lentas y profundas por la boca hasta la completa administración del fármaco (broncodilatadores 10-15 min, antibióticos o corticoides 15-20 min). Indicar al paciente que no hable mientras realiza la nebulización.
7. Realizar la higiene bucal una vez finalizada la nebulización.
8. Llevar a cabo la limpieza del dispositivo una vez finalizado el tratamiento.

Si se obtiene mejoría clínica a los 2-3 días de ingreso, pasar de nebulizaciones a inhaladores en otros dispositivos. Antes del cambio hay que evaluar la técnica inhalatoria del paciente y el adecuado uso del dispositivo elegido. En el caso de los broncodilatadores se recomiendan agonistas beta 2-adrenérgicos de acción prolongada como salmeterol, formoterol o indacaterol y/o anticolinérgicos de acción prolongada como tiotropio.

Corticoides sistémicos

Los glucocorticoides están recomendados, junto a otros tratamientos, en el manejo hospitalario de las exacerbaciones de la EPOC, tanto por vía oral como intravenosa. Se ha demostrado que disminuyen el tiempo de recuperación, mejoran la función pulmonar (FEV_1 [volumen espiratorio forzado en el primer segundo]), la hipoxemia (PaO_2 [presión arterial de oxígeno]) y permiten reducir el riesgo de recaída precoz, el fracaso terapéutico y la estancia hospitalaria (O'Donnell, 2007; SEPAR-ALAT, 2009; Almagro, 2010).

No se conoce la dosis ideal de corticoides sistémicos. Se considera que la administración del equivalente a 30-40 mg de prednisona oral durante 7-10 días es eficaz y segura, dependiendo de la evolución de la exacerbación. Los tratamientos prolongados más de 14 días no aumentan la eficacia y sí el riesgo de efectos adversos (hiperglucemia, atrofia muscular, etc.). Los corticoides orales o intravenosos se deben utilizar siempre en combinación con otros fármacos (broncodilatadores y/o antibióticos) en todos los pacientes ingresados en el hospital por exacerbación de EPOC y su inicio debe ser precoz para conseguir los máximos beneficios.

Los pacientes deben ser conscientes de la duración óptima del tratamiento y los efectos adversos del tratamiento prolongado,

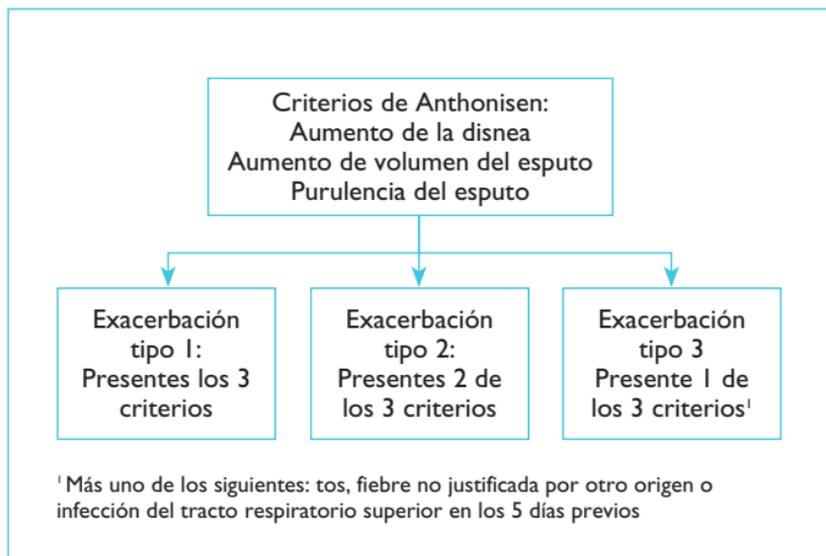
y deben recibir instrucciones claras sobre por qué, cuándo y cómo deben disminuir o detener el tratamiento con corticoides. Probablemente, la administración del fármaco por vía oral en pacientes que puedan deglutir es tan efectiva como la intravenosa. En pacientes inestables, la administración puede realizarse fraccionada en 2-3 dosis, pasando a dosis única matinal en el momento en que mejoren. La retirada se realizará de forma progresiva.

Los efectos adversos más frecuentes del uso de los corticoides sistémicos son sangrado gastrointestinal, hiperglucemia, aumento de infecciones oportunistas, alteraciones psicológicas y miopatía esteroidea.

Antibióticos

En un 50-75% de las exacerbaciones de la EPOC se aísla en el esputo un agente infeccioso y se considera que la mitad de los casos de exacerbación se deben a una causa bacteriana. Hay que sospechar un origen infeccioso de las exacerbaciones cuando hay cambios en las características de la expectoración, siendo el más importante la purulencia del esputo. Hay que tener en cuenta otros cambios asociados a la purulencia, como las variaciones en la coloración, opacidad y viscosidad del esputo. En ensayos clínicos recientes se ha objetivado la utilidad de marcadores séricos de infección bacteriana, como la proteína C reactiva o la procalcitonina, como marcadores útiles para la indicación de tratamiento antibiótico en la exacerbación de la EPOC, aunque su uso no está estandarizado. Según las guías clínicas se recomienda iniciar tratamiento antibiótico en caso de agudización tipo 1 de Anthonisen o tipo 2 si la purulencia del esputo es uno de los síntomas (fig. 1) (Sociedad Española de Quimioterapia, 2007), y en caso de que la exacerbación requiera ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) (guías GOLD, 2011).

Figura 1. Clasificación de la exacerbación de la EPOC.



El tercer documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la agudización de la EPOC divide a los pacientes en 3 grupos terapéuticos según los siguientes criterios:

- Gravedad de la EPOC (determinada por el FEV₁).
- Presencia o no de comorbilidad significativa (diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, cardiopatía).
- Riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* en la agudización (haber recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o en más de 4 ocasiones en el último año) (tabla 1).

Actualmente se dispone de varias familias de antibióticos que tienen actividad antimicrobiana frente a los 2 principales microorga-

Tabla 1. Antibióticos recomendados en la exacerbación de EPOC

Grupo	Definición	Factores de riesgo	Patógenos más probables
I	FEV ₁ > 50% (leve o moderada)	Sin comorbilidad	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>
		Con comorbilidad ^a	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> Los mismos + enterobacterias
II	FEV ₁ < 50% (grave o muy grave)	Sin riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> Los mismos + enterobacterias
		Con riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> ^b	Los mismos + <i>P. aeruginosa</i>

^aComorbilidad: diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, cardiopatía.

^bRiesgo de infección por *P. aeruginosa*: haber recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o en más de 4 ocasiones en el último año.

nismos implicados en las agudizaciones de la EPOC (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*).

Penicilinas

Dentro de este grupo, la asociación de amoxicilina con ácido clavulánico administrada por vía oral en dosis de 875-125 mg/8 h y la formulación de liberación retardada de 2.000/125 mg/12 h generan una concentración sérica que permanece por encima del

Antibiótico de elección	Alternativa	Tratamiento parenteral
Amoxicilina-ácido clavulánico	Cefditoren Azitromicina Claritromicina	
Moxifloxacino Levofloxacino	Amoxicilina-ácido clavulánico	Levofloxacino Cefotaxima Ceftriaxona Amoxicilina-ácido clavulánico
Levofloxacino Ciprofloxacino	Ver tratamiento parenteral	Betalactámico activo frente a <i>P. aeruginosa</i> + levofloxacino/ ciprofloxacino/ aminoglicósido

valor de la concentración mínima inhibitoria (CMI₉₀) de las cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* aisladas en los últimos años en España durante más del 50% del intervalo entre dosis.

Cefalosporinas

Las activas frente a *S. pneumoniae* y *H. influenzae* y disponibles en presentación oral incluyen cefuroxima, cefpodoxima y cefditoren, siendo este último el más activo in vitro.

Fluoroquinolonas

Tanto levofloxacinó como moxifloxacinó son activas frente a cerca del 100% de cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, y consiguen una concentración en la secreción bronquial que es varias veces superior al valor de la CMI para estos microorganismos.

Macrólidos

En España, alrededor del 30% de las cepas de *S. pneumoniae* son resistentes a todos los macrólidos y la mayoría de las cepas de *H. influenzae* son resistentes a eritromicina y claritromicina. Por este motivo se considerará este grupo como alternativa de tratamiento en caso de alergia u otros motivos que impidan utilizar un betalactámico o una fluoroquinolona.

Antibióticos antipseudomónicos

En caso de infección por *P. aeruginosa* documentada microbiológicamente o con sospecha clínica hay que valorar el tratamiento vía oral con una fluoroquinolona. En nuestro medio, hasta el 30% de los aislamientos de *P. aeruginosa* presenta resistencia a quinolonas, por eso en casos graves se recomienda iniciar el tratamiento por vía parenteral con un betalactámico antipseudomónico, al que se puede asociar ocasionalmente una fluoroquinolona o un aminoglucósido, hasta recibir el resultado del cultivo. Los siguientes fármacos tienen actividad frente a *Pseudomonas*:

- Betalactámicos: ceftazidima, piperacilina-tazobactam, cefepime, meropenem, imipenem.
- Aminoglucósidos: amikacina, tobramicina, gentamicina.

- Ciprofloxacino.
- Colimicina.
- Aztreonam.

Tratamiento antibiótico intravenoso en el domicilio

En determinados casos (severidad de la infección, ausencia de alternativa por vía oral, intolerancia digestiva, etc.) puede ser necesario completar en el domicilio el tratamiento intravenoso iniciado en el hospital. Algunos fármacos pueden administrarse en dosis única diaria (ceftriaxona, levofloxacino, aminoglucósidos) y no presentan dificultades para su uso domiciliario. Cuando se requieren varias dosis al día pueden utilizarse bombas de perfusión electrónicas, para lo cual hay que valorar la estabilidad del fármaco. Piperazilina-tazobactam, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacino y aztreonam son estables 24 h a temperatura ambiente una vez diluidos. Otros antibióticos de uso habitual para la exacerbación de la EPOC de causa infecciosa requieren diferentes estrategias de administración. Meropenem puede administrarse con bomba electrónica programable siempre que la dilución se mantenga refrigerada, o con dispositivos elastoméricos (preferibles a la perfusión por gravedad) guardados en nevera para que sea el cuidador quien los conecte y desconecte a la vía de acceso venoso (autoadministración). Imipenem puede administrarse como meropenem o, si es posible, realizando 2 visitas al domicilio y programando con la bomba electrónica 2 dosis en cada visita (es estable 10 h a temperatura ambiente diluido en suero salino). Colistina puede administrarse con dispositivos elastoméricos guardados en nevera como meropenem. Finalmente, amoxicilina-clavulánico, uno de los fármacos más frecuentemente utilizados en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC, sólo puede administrarse con la ayuda

Tabla 2. Dosis y duración recomendada en el tratamiento antibiótico de la EPOC

Antibiótico	Dosis, intervalo y vía de administración	Duración del tratamiento (días)
Amoxicilina-ácido clavulánico	875/125 mg/8 h p.o. 2.000/125 mg/12 h p.o. 1-2 g/200 mg/6-8 h i.v.	10
Cefditoren	400 mg/12 h p.o.	5
Ciprofloxacino	750 mg/12 h p.o. 400 mg/12 h i.v.	7-10
Levofloxacino	500 mg/12 -24 h p.o. o i.v.	7-10
Moxifloxacino	400 mg/24 h p.o.	7-10
Azitromicina	500 mg/24 h p.o.	3
Claritromicina	500 mg/12 h p.o.	7
Ceftazidima	2 g/8 h i.v.	10-14
Cefepime	2 g/8 h i.v. 1-2 g/12 h i.v.	10-14
Piperacilina-tazobactam	4-0,5 g/6 h i.v.	10-14
Imipenem	0,5-1 g/6-8 h i.v.	10-14
Meropenem	0,5-1g/6-8 h i.v.	10-14

del cuidador, ya que una vez diluido sólo es estable durante 60 min. En la tabla 2 se muestran los fármacos y dosis más utilizados.

Infecciones por otros patógenos

Infección por Aspergillus. Se han de diferenciar 2 situaciones:

– Aspergilosis pulmonar invasiva (API). Habitualmente se presenta en pacientes inmunodeprimidos, pero en los últimos años se ha publicado algún caso de API en pacientes con EPOC. Por la gra-

vedad de esta enfermedad (mortalidad muy elevada) no se prevé de forma sistemática el tratamiento antimicrobiano intravenoso en régimen domiciliario. Por vía intravenosa los fármacos disponibles son voriconazol (4 mg/kg), caspofungina (50 mg/día) y anfotericina B (1-1,5 mg/kg/día). Si la evolución es favorable se puede completar el tratamiento por vía oral con voriconazol (200 mg/12 h) o alternativamente, con la solución oral de itraconazol (200 mg/12 h).

– *Aspergilosis semiinvasiva o necrosante crónica (APSYS)*. Esta variedad ocasiona una mortalidad que oscila entre el 10 y el 39%. Los pacientes con neumopatía crónica no suelen presentar síntomas que permitan sospechar el diagnóstico de APSIS. Por ello se debería considerar cuando en pacientes con un cuadro clinicoradiológico compatible se aíslen *Aspergillus* en muestras respiratorias, en especial si no responden al tratamiento habitual o han recibido previamente tratamiento con esteroides. Son indicadores del mal pronóstico una disminución de las proteínas totales, un valor de lactatodeshidrogenasa elevado y una leucocitosis con trombopenia. Así pues, y dada la elevada mortalidad de la enfermedad, se debe iniciar un tratamiento empírico antifúngico precoz cuando concurren estas circunstancias. El tratamiento indicado es voriconazol, que puede administrarse por vía parenteral (6 mg/kg cada 12 h las primeras 24 h y continuar con 4 mg/kg/12 h) y oral (200-400 mg/12 h las primeras 24 h y continuar con 100-200 mg/12 h). Itraconazol puede ser otra buena opción. Anfotericina B ha quedado en desuso.

Infección por microorganismos multirresistentes. En enfermos con frecuentes o prolongados períodos de hospitalización hay que tener presente el riesgo de infección respiratoria por microorganismos multirresistentes, entre los que destacamos 2 por su frecuencia y gravedad:

– *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Se debe sospechar infección por SARM en pacientes con exacerbación

de la EPOC previamente colonizados por este microorganismo, aunque es necesario realizar cultivo de esputo para descartar una infección por patógenos más habituales. Se indicará tratamiento antibiótico según el antibiograma. Una buena alternativa para el tratamiento antibiótico intravenoso en el domicilio es teicoplanina (400 mg/12 h, 3 dosis, seguidos de 400 mg/24 h). Vancomicina se debe administrar cada 12 h y de forma lenta (perfusión en 1 h), para lo cual se puede recurrir a los dispositivos de perfusión electrónicos o elastoméricos. Finalmente, también se puede administrar tratamiento secuencial con linezolid (600 mg/12 h inicialmente intravenoso y posteriormente por vía oral).

- Bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas de espectro ampliado. *Klebsiella pneumoniae* o *Escherichia coli* resistentes a cefalosporinas y otros betalactámicos. El antimicrobiano se elige según el resultado del antibiograma.

Tratamiento antibiótico de otras enfermedades respiratorias crónicas

Infección de bronquiectasias. Estos enfermos pueden beneficiarse de la HaD para acortar el ingreso hospitalario convencional e incluso, en ocasiones, evitarlo. Los síntomas de exacerbación aguda en las bronquiectasias son: cambios en la expectoración; aumento de la disnea; aumento de la tos; fiebre ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$); incremento de las sibilancias; malestar; cansancio o disminución o intolerancia al ejercicio; deterioro de la función pulmonar, y cambios radiológicos o cambios en la auscultación respiratoria. Algunos autores definen la exacerbación como la presencia de 4 o más de estos síntomas, aunque según otras definiciones sólo requiere el aumento de volumen y/o purulencia del esputo. El antibiótico se elige según el resultado del cultivo de esputo. Mientras tanto, se puede iniciar un tratamiento empírico activo

frente a *H. influenzae* y *P. aeruginosa* hasta completar 10 a 14 días. La administración intravenosa se reserva para los enfermos con deterioro grave de la función pulmonar, insuficiencia respiratoria o sepsis bronquial, y para aquellos con infección por bacterias multirresistentes (*Pseudomonas* spp.) sin alternativa terapéutica por vía oral (Mirón, 2008). En este grupo de pacientes, principalmente en los que tienen una escasa respuesta al tratamiento antimicrobiano empírico, hay que tener en cuenta la posibilidad de infección por micobacterias ambientales.

Otros fármacos y tratamiento no farmacológico

Oxigenoterapia

Es uno de los tratamientos principales en el paciente con EPOC hospitalizado. El objetivo es mantener una oxigenación adecuada, considerándose correcto un valor de $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg o $\text{SaO}_2 > 90\%$. Las máscaras tipo Venturi son más incómodas pero más precisas que las cánulas para controlar la cantidad de oxígeno administrada, por lo que son preferibles inicialmente, hasta la estabilización. Debe administrarse la menor cantidad necesaria de O_2 para mantener una correcta oxigenación, evitando la retención de CO_2 y realizando un control gasométrico adecuado en caso de hipercapnia. En pacientes sin retención de CO_2 , el manejo puede realizarse con pulsioxímetro. Es importante advertir al paciente y sus cuidadores para no fumar ni encender mecheros, encendedores, braseros, etc. cerca de donde se está administrando el oxígeno. Tampoco se deben usar productos inflamables en la limpieza del sistema (alcohol, aceites, éter, etc.), ni en las superficies en contacto o cerca de él.

Si el paciente presenta hipoxemia en el momento del alta deben controlarse los gases arteriales en las siguientes visitas ambu-

latorias. Si persiste debe valorarse la introducción de oxígeno domiciliario, aunque esta decisión no debería tomarse basándose en la hipoxemia durante el ingreso.

Heparina de bajo peso molecular

Al menos 3 estudios observacionales transversales han analizado la presencia de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes ingresados por descompensación de EPOC. En dichos estudios, la prevalencia confirmada por técnicas de imagen varió entre 89 y 440 casos/1.000. En ninguno de estos estudios se analizaron otras variables como la edad o la gravedad de la EPOC. No se han estudiado cohortes no hospitalizadas.

La administración de heparina profiláctica de bajo peso molecular evita un episodio de TVP en 1 de cada 10 pacientes con EPOC descompensado y tratado, a costa de un pequeño incremento en hemorragias leves. El riesgo de TVP aumenta en mayores de 65 años, obesos y pacientes encamados. En caso de contraindicación pueden utilizarse medias de compresión o vendajes elásticos. Se puede utilizar cualquiera de las heparinas de bajo peso molecular a las dosis de profilaxis habituales (Guía PRETEMED, 2007).

Mucolíticos

Según una revisión Cochrane el tratamiento con mucolíticos en los sujetos con bronquitis crónica o EPOC se asocia a una reducción pequeña de las exacerbaciones agudas y una reducción algo mayor del número total de días de discapacidad. El beneficio puede ser mayor en los individuos que tienen exacerbaciones frecuentes o prolongadas, o los que reiteradamente son ingresados al hospital con exacerbaciones de la EPOC. A pesar de ello, las guías no contemplan su uso (Poole, 2008).

Protección gástrica

Se recomienda tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en los pacientes con exacerbación de EPOC, al menos mientras utilicen corticoides a dosis altas y especialmente si reciben otras medicaciones gastrolesivas (p. ej., ácido acetilsalicílico). El reflujo gastroesofágico es una causa frecuente de mala evolución durante las exacerbaciones de la EPOC, por lo que su presencia debe investigarse y tratarse.

Impactación fecal

Se recomienda el uso de laxantes, al menos durante los primeros días, para evitar la impactación fecal.

Fisioterapia respiratoria

La rehabilitación y la fisioterapia respiratoria son útiles para mejorar la calidad de vida y la capacidad de esfuerzo en estos pacientes (véase el Capítulo IV). Es importante iniciarla precozmente, para prevenir la pérdida funcional provocada por el encamamiento, la disnea, los esteroides y la misma enfermedad. Esto conlleva un aumento de la inactividad y una menor tolerancia al esfuerzo, entrando en una espiral descendente que acaba en la dependencia para las actividades básicas. Los estudios han demostrado que la rehabilitación es tan eficaz en los pacientes mayores de 75 años como en los más jóvenes.

La tolerancia al esfuerzo se empieza a trabajar desde el control postural en cama, para continuar con las transferencias (sentarse en el borde de la cama y luego en la silla). Posteriormente se inicia la fase de sedestación, en la cual ya se pueden iniciar ejercicios activos de las extremidades, con precaución en la elevación de las extremidades superiores a más de 90°. En esta fase, ya se puede

iniciar la actividad de autoalimentación y estimular el vestirse. En una fase final, y en función de la mejoría del enfermo, se pasa a trabajar la tolerancia al esfuerzo en bipedestación y la marcha (si es necesario con oxigenoterapia o ayudas técnicas para caminar). Con la incorporación de la marcha se puede acceder al lavabo y proceder a la recuperación progresiva de las actividades de higiene y baño (modificando la actividad en sedestación).

La rehabilitación pretende conseguir la independencia en las actividades básicas de la vida diaria inmediatas (comer, transferencias, higiene, marcha y vestirse). Durante la realización de estas actividades se proporcionan pautas de ahorro energético y de modificación de la actividad. Entre estas técnicas de ahorro energético figuran la organización de las áreas de trabajo donde se realice la actividad, adaptar los planos de trabajo poniendo los objetos al alcance, realizar la actividad en sedestación, evitar los movimientos impulsivos y vigorosos que provoquen disnea, alternar actividades pesadas con actividades ligeras buscando períodos de descanso entre ellas o el uso de ayudas técnicas, además del control de la respiración. La finalidad es que se consigan realizar las actividades habituales con la menor disnea posible.

Tratamiento de las comorbilidades

Los pacientes hospitalizados por EPOC suelen ser ancianos con comorbilidad asociada. El tratamiento de estas enfermedades asociadas es imprescindible para disminuir la mortalidad, los reingresos y la estancia hospitalaria (Almagro, 2010).

La patología cardiovascular es una causa habitual de mortalidad en la EPOC. Ambas patologías coinciden frecuentemente en un mismo paciente, lo que obliga a un alto índice de sospecha.

Diversos estudios retrospectivos han encontrado una disminución de la mortalidad en los pacientes con EPOC que están en tratamiento con estatinas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) II o bloqueadores beta.

Cardiopatía isquémica

Los pacientes con EPOC y enfermedad coronaria deben recibir tratamiento para ambas patologías sin limitación. Los bloqueadores beta cardioselectivos han demostrado ser seguros y no deben retirarse durante una agudización de la enfermedad respiratoria si son bien tolerados, aunque se recomienda realizar su introducción de forma lenta y progresiva. En pacientes con un fuerte componente de broncospasmo, el enfoque debe ser individual, aunque no deben retirarse de forma brusca por el riesgo de empeorar la cardiopatía isquémica.

El tratamiento de base con agonistas beta 2-adrenérgicos es seguro en el paciente con cardiopatía isquémica, aunque deben evitarse dosis altas.

Los efectos adversos de los anticolinérgicos inhalados no deben impedir su uso dado que los estudios caso-control y las revisiones sistemáticas no son concluyentes al respecto. En los estudios con tiotropio no se ha demostrado un incremento de efectos cardiovasculares.

Insuficiencia cardíaca

El riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en los pacientes con EPOC es 4,5 veces superior al de la población sin esta patología y alrededor del 30% de los pacientes con EPOC tienen

simultáneamente insuficiencia cardíaca. Valores de NT-ProBNP > 1.000 son fuertemente sugestivos de insuficiencia cardíaca en esta población.

Las metilxantinas pueden provocar arritmias e insuficiencia cardíaca debido al aumento de la frecuencia cardíaca y su indicación en la EPOC no está bien establecida, por lo que deberían evitarse. También se debe utilizar con precaución la corticoterapia sistémica por la retención hidrosalina que provoca.

Los bloqueadores beta cardioselectivos no modifican el FEV₁ ni la respuesta al tratamiento con agonistas inhalados beta 2-adrenérgicos, ni provocan aumento de la incidencia de exacerbaciones de EPOC. Tampoco hay contraindicación para el uso de IECA ni de ARA-II. Sí se ha de considerar el riesgo de alcalosis metabólica e hipercapnia compensadora en los pacientes con EPOC por el uso continuado de diuréticos de asa.

El tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca en pacientes con descompensación de la EPOC no difiere del recomendado en la insuficiencia cardíaca aislada, ya sea con fines de mejoría pronóstica (IECA/ARA-II, bloqueadores beta, antagonistas de la aldosterona) o sintomática (diuréticos, digoxina).

– IECA (enalapril, captopril, lisinopril, ramipril, etc.). Se debe iniciar el tratamiento con la menor dosis posible y aumentar hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. Es necesario reducir o suspender el tratamiento con IECA si se produce un incremento de creatinina > 50% del valor basal o > 3 mg/dl, y si aparece hiperpotasemia o hipotensión. Cuando estén controlados estos trastornos se puede reintroducir el tratamiento a dosis bajas con incrementos progresivos. Si se administran diuréticos simultáneamente se debe reducir la dosis cuando mejore la sintomatología congestiva.

- Bloqueadores beta (carvedilol, bisoprolol, nebivolol, metoprolol, etc.). Se recomienda el inicio del tratamiento a dosis bajas, en situación de estabilidad y sin signos de congestión. Si se produce empeoramiento clínico al inicio se debe aumentar la pauta de diurético antes que retirar los bloqueadores beta de forma repentina.
- ARA-II (candesartan, valsartan, losartan, irbesartan, telmisartan, etc.). No se recomienda administrarlos conjuntamente con IECA y antagonistas del calcio en los ancianos.
- Diuréticos (furosemida, torasemida, espironolactona, eplerenona). No se debe iniciar ni incrementar la dosis de IECA a la vez que se intensifica el tratamiento diurético. Los diuréticos de asa son de elección en el tratamiento de los síntomas congestivos asociados a insuficiencia cardíaca izquierda. Los inhibidores del receptor de la aldosterona también son útiles, ya que mejoran la supervivencia en la disfunción sistólica en clase funcional III-IV.

Arritmias cardíacas

Los pacientes con EPOC tienen un riesgo incrementado de presentar arritmias cardíacas respecto a la población general. Los factores desencadenantes son la hipoxia, la acidosis y la reducción de la FEV₁. La taquicardia auricular multifocal se detecta con frecuencia durante las exacerbaciones de la EPOC y su aparición está favorecida por el uso de metilxantinas, agonistas beta 2-adrenérgicos o corticoides sistémicos. Las metilxantinas requieren un control estricto porque su toxicidad es dependiente de la dosis, su uso incrementa el riesgo de náuseas, diarrea, cefalea, irritabilidad y, a dosis elevadas (valores plasmáticos > 20 µg/ml), puede inducir además convulsiones e hipotiroidismo. Los agonistas beta 2-adrenérgicos deberían evitarse a dosis altas, sobre todo cuando se administran en solución para inhalación.

El tratamiento con digital mejora la calidad de vida y la tolerancia al esfuerzo en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca.

Disfunción ventricular derecha

Se asocia frecuentemente a hipertensión pulmonar secundaria. La prevalencia varía entre el 20 y el 30% en los pacientes con EPOC. La hipoxemia y el remodelado vascular influyen en su desarrollo, así como el enfisema. Las opciones terapéuticas disponibles son la oxigenoterapia y los diuréticos, mientras que los vasodilatadores no tienen una clara utilidad y pueden empeorar la hipoxemia.

Osteoporosis

Los pacientes con EPOC tienen un riesgo superior de osteoporosis debido a la edad, la inmovilidad, el tabaquismo, la desnutrición (en casos evolucionados) y, de forma destacada, por el uso de corticosteroides de forma prolongada o a dosis repetidas. Hay discrepancia en la bibliografía acerca del efecto de los corticoides inhalados en la pérdida de masa ósea. Los pacientes requieren suplementación con calcio más vitamina D y bifosfonatos o ranelato de estroncio. Se debe revisar la radiología lateral de tórax en busca de aplastamientos vertebrales previos.

Diabetes mellitus

La hiperglucemia inducida por corticoides es un problema frecuente, que en la práctica clínica habitual puede prolongar el ingreso hospitalario. Los corticoides de acción intermedia (prednisolona y metilprednisolona) tienen un pico de acción a las 4-8 h y una duración de acción de aproximadamente 12-16 h. En los pacientes sin diabetes, y en aquellos con diabetes bien

controlada, la hiperglucemia inducida por glucocorticoides de acción intermedia en dosis matutina se caracteriza por ausencia o mínima elevación de la glucemia en ayunas. Por tanto, las glucemias basales son normales o mínimamente elevadas, pero se produce un aumento posprandial, especialmente por la tarde y noche. La glucemia que ofrece una mayor sensibilidad para diagnosticar la hiperglucemia inducida por corticoides de acción intermedia en monodosis matutina es la glucemia posprandial de la comida y la preprandial de la cena, siendo esta última la de más fácil estandarización.

El diagnóstico de la diabetes esteroidea se establece si la glucemia basal es > 126 mg/dl o si la glucemia en cualquier momento es > 200 mg/dl. Desde un punto de vista práctico, el tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides se debe plantear cuando los valores de glucemia capilar preprandiales son > 140 mg/dl. El uso de los agentes orales para el manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides quedaría reservado para las hiperglucemias leves (< 200 mg/dl), en pacientes sin diabetes conocida o con diabetes conocida y adecuadamente controlada con medidas higiénicas y dietéticas o agentes orales. En el resto de las situaciones, la insulina es el tratamiento de elección por razones de eficacia y seguridad, prefiriéndose la combinación de insulina ultralenta (insulina glargina o detemir) con dosis extras de insulina rápida según la glucemia capilar (estrategia “*basal-bolus*”).

Es difícil predecir la dosis adecuada debido al amplio rango de sensibilidad a la insulina que presentan los pacientes. En diabéticos insulinizados y con buen control previo se debe calcular un incremento medio de 1,5-2 veces la dosis habitual; en aquellos con hipoglucemiantes orales o sin diabetes conocida, pueden usarse con seguridad dosis iniciales de insulina de 0,3-0,5 U/kg de peso.

Manejo de la glucemia del paciente diabético en tratamiento con corticoides

1. Paciente diabético insulinizado:

- Si la glucemia es < 150 mg/dl se aconseja mantener su pauta habitual, inicialmente a la misma dosis, y posteriormente se ajustará en función de la glucemia capilar.
- Si la glucemia es > 150 mg/dl es preferible cambiar a una pauta que permita controlar mejor el pico hiperglucémico de mediodía-tarde, por lo que se recomienda insulina glargina o detemir o insulina bifásica en el desayuno y la comida (partiendo como mínimo de sus dosis de insulina habitual y, posteriormente, ajustando en función de las glucemias). Se valorará si es necesaria insulina en la cena, aunque generalmente la dosis suele ser mínima.

2. Paciente diabético no insulinizado:

Se recomienda iniciar el tratamiento con insulina ultralenta o bifásica en dosis de 0,3-0,5 U/kg de peso y suplementos según las glucemias capilares. Si se escoge la insulina bifásica, el 70% de la dosis se debe administrar en el desayuno.

Bibliografía recomendada

- Almagro P, Custardoy J, San Román C. Grupo EPOC de la SEMI. Pautas para el manejo del paciente con EPOC. 2.^a ed. Madrid: Jarpyo Editores S.A.; 2010.
- Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Estudio de comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de medicina interna. Estudio ECCO. Rev Clin Esp. 2010;210:101-8.

- Calle Rubio M, Morales Chacón B, Rodríguez Hermosa JL. Exacerbación de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46 Supl 7:21-5.
- Celli BR. Update on the management of COPD. Chest. 2008;133:1451-62.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD). Updated 2010 [consultado 1-2011]. Disponible en: www.goldcopd.org
- Guía PRETEMED 2007. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_18_PRETEMED_2007.pdf
- Kendrick AH, Smith EC, Wilson RSE, et al. Nebulizer therapy. Guidelines. British Thoracic Society Nebulizer Project Group. Thorax. 1997;52 Suppl 2:s4-24.
- Mirón M, Estrada O, González-Ramallo VJ. Protocolos tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE). SEMI. Madrid: Elsevier-Doyma; 2008.
- O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernández P, Marciniuk DD, Balter M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease-2007 update. Can Respir J. 2007; 14 Suppl B:5B-32B.
- Poole PJ, Black PN. Agentes mucolíticos para la bronquitis crónica o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- SEPAR-ALAT. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2009. Disponible en: www.separ.es
- Tercer documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Esp Quimioterap. 2007;20:93-105.

