

Exacerbaciones de la EPOC

J.L. López-Campos Bodineau, E. Márquez Martín, A. Arnedillo Muñoz,
B. Alcázar Navarrete

CONCEPTO, IMPORTANCIA Y ETIOLOGÍA

La presentación clínica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ve agravada, en ocasiones, por la aparición de eventos clínicos consistentes en un aumento agudo de los síntomas respiratorios a los que han venido a denominarse agudizaciones o exacerbaciones.

La *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) define una agudización como un evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que va más allá de las variaciones normales día a día y que conduce a un cambio en la medicación⁽¹⁾. Por otro lado, la Guía Española para la EPOC (GesEPOC) define una agudización como un episodio agudo de inestabilidad clínica que acontece en el curso natural de la enfermedad y se caracteriza por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios que va más allá de sus variaciones diarias⁽²⁾. Finalmente, la Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud de España define una agudización como un cambio agudo en la situación clínica basal de la persona enferma, más allá de la variabilidad diaria, que cursa con aumento de la disnea, de la expectoración, expectoración purulenta, o cualquier combinación de estos tres síntomas y que precisa un cambio terapéutico⁽³⁾. Estas definiciones no son totalmente superponibles, tienen sus matices y no están exentas de controversia, pero por el momento son las aceptadas en nuestro país.

El impacto clínico de las agudizaciones ha sido demostrado en numerosos trabajos⁽⁴⁾. Sabemos que

las agudizaciones producen empeoramiento de los síntomas, aumentando la morbilidad, empeoran la calidad de vida, aumentan el deterioro funcional, se relacionan con diversas comorbilidades, empeoran los hallazgos clínicos referidos por los pacientes y, finalmente, se relacionan con la progresión y el pronóstico de la enfermedad, con un notable impacto pronóstico y una carga sobre el sistema sanitario⁽⁵⁾. Por tanto, la disminución de las agudizaciones se ha establecido como uno de los objetivos prioritarios en el tratamiento de la EPOC^(1,2).

La etiología más frecuente de las agudizaciones son las infecciones respiratorias, ya sean bacterianas o víricas. Algunos estudios con muestras endoscópicas han observado que al menos el 50% de los pacientes tienen presencia de alguna bacteria durante una agudización⁽⁶⁾ y que la adquisición de nuevas colonias bacterianas precipita una agudización⁽⁷⁾. La presencia de co-infección por bacterias y virus se ha descrito hasta en un 25% de los pacientes hospitalizados⁽⁸⁾. Además, la polución y sus cambios se han descrito como un potencial desencadenante de agudizaciones⁽⁹⁾. Sin embargo, alrededor de un tercio de las agudizaciones son de etiología desconocida⁽¹⁾.

DIAGNÓSTICO

Cuando un paciente acude a un servicio sanitario refiriendo un aumento de sus síntomas respiratorios, el clínico debe concentrarse en resolver tres cuestiones: 1) cuál es el diagnóstico, 2) qué tipo de agudización es y 3) cuál es su gravedad.

Diagnóstico de agudización

Es importante tener presente que el diagnóstico de agudización es clínico, basado en síntomas. Sin embargo, esto tiene tres grandes problemas. Primero, que un empeoramiento de los síntomas respiratorios en un paciente con EPOC puede ser debido a numerosas circunstancias que incluyen causas respiratorias (por ejemplo, neumonía de la comunidad, tromboembolismo de pulmón, neumotórax, etc.) y no respiratorias (por ejemplo, un evento coronario agudo, insuficiencia cardíaca, clínica psiquiátrica, problemas sociales, etc.). Por tanto, un empeoramiento de los síntomas respiratorios no tiene por qué ser siempre una agudización de la EPOC⁽¹⁰⁾. Todas estas posibles causas de aumento de síntomas respiratorios tienen sus propios protocolos diagnóstico-terapéuticos de actuación. En consecuencia, un primer paso es saber diagnosticar y diferenciar estos diagnósticos alternativos que pueden complicar la EPOC pero no deben ser considerados como agudizaciones sino como complicaciones⁽¹¹⁾.

Segundo, es frecuente encontrar una descompensación clínica mixta cardiológica y respiratoria, estableciendo cuadros clínicos mixtos en los que resulta muy difícil determinar qué órgano está condicionando el evento agudo de manera más importante.

Tercero, para diagnosticar una agudización de la EPOC, un paso previo necesario y *a priori* evidente es que el paciente esté diagnosticado de EPOC. Sin embargo, aunque esto es lo deseable, la realidad clínica nos dice que muchos pacientes con diagnóstico de agudización de la EPOC no tienen un diagnóstico de EPOC firme realizado antes del evento agudo⁽¹²⁾. En estos casos no hay una actitud uniformemente recogida en las guías, pero lo razonable es descartar otras causas de empeoramiento y poner el diagnóstico de EPOC como probable, pendiente de confirmación.

Por tanto, para establecer el diagnóstico de agudización de la EPOC deben emplearse criterios clínicos apoyados por pruebas complementarias que descarten o evalúen el papel de otras comorbilidades en la presentación clínica.

Tipo de agudización

Cada día tenemos más evidencia de que las agudizaciones no son todas iguales. No solo por su gravedad, sino que el sustrato inflamatorio cambia entre pacientes, habiéndose descrito diversos tipos de agudizaciones con implicaciones clínicas^(13,14). Esto ha llevado a

proponer algoritmos de diferenciación de agudizaciones que pueden indicar el futuro en la valoración personalizada de las agudizaciones⁽¹⁵⁾. Por el momento, desde un punto de vista práctico asistencial, una evaluación importante es tratar de discernir el origen bacteriano de la agudización para decidir sobre la indicación de antibioterapia. En este sentido, por el momento se siguen recomendando los denominados criterios de Anthonisen⁽¹⁶⁾, que son: aumento de la disnea, aumento del volumen del esputo y aumento de la purulencia del esputo. La presencia de purulencia en el esputo orienta hacia un tipo de agudización infecciosa lo que matizará el tratamiento como se refleja más abajo.

Valoración de la gravedad de la agudización

La valoración de la gravedad es crucial para decidir dónde se realizará el abordaje terapéutico. Tradicionalmente se han empleado datos de la presentación clínica, de la exploración física y de la valoración del intercambio gaseoso. Según esta valoración, GOLD establece unos signos de gravedad, mientras que GesEPOC establece 4 tipos de agudizaciones (Tabla 1), así como criterios de ingreso hospitalario en planta o cuidados intensivos (Tabla 2). Sin embargo, este tipo de valoración semi-cuantitativa puede ser confusa y aporta cierto grado de variabilidad en la categorización de los pacientes.

En los últimos años se han desarrollado escalas pronósticas para aplicarse en las Urgencias hospitalarias que permiten cuantificar el riesgo de mortalidad a corto plazo. De todas, tres escalas han sabido identificar puntos de corte según grado de gravedad. El BAP-65 se basa en los niveles de nitrógeno ureico, el estado mental, la frecuencia cardíaca y la edad. Esta escala permite identificar 5 clases de riesgo que se correlacionan con la mortalidad intra-hospitalaria, la necesidad de ventilación mecánica, la estancia hospitalaria y el coste del ingreso⁽¹⁷⁾. La escala DeCOPD, desarrollada por un grupo español, se basa en la edad, la disnea, la necesidad previa de oxigenoterapia domiciliaria o ventilación no invasiva, la alteración del estado mental y el uso de la musculatura accesoria o la presencia de respiración paradójica en Urgencias. Esta escala identifica cuatro categorías de riesgo de mortalidad⁽¹⁸⁾. Por último, la escala de Roche y cols. se basa en la edad, la disnea y un número de signos clínicos que incluyen la presencia de cianosis, uso de musculatura accesoria, movimientos

TABLA 1. Criterios de gravedad de la agudización según distintas normativas.
GOLD
Datos en la historia clínica: • Gravedad de la EPOC según el grado de limitación al flujo aéreo • Duración de la clínica • El número de episodios de agudización previa • Las comorbilidades • El régimen actual de tratamiento • Uso previo de ventilación mecánica
Datos en la exploración física: • Uso de musculatura respiratoria accesoria • Movimientos torácicos paradójicos • Empeoramiento o nueva aparición de cianosis • Desarrollo de edemas periféricos • Inestabilidad hemodinámica • Deterioro del estado mental
GesEPOC
Agudización muy grave (o amenaza vital). Se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios: • Parada respiratoria • Disminución del nivel de consciencia • Inestabilidad hemodinámica • Acidosis respiratoria grave (pH < 7,30)
Agudización grave. Se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios, y ninguno de los criterios de amenaza vital: • Disnea 3-4 de la escala mMRC • Cianosis de nueva aparición • Utilización de musculatura accesoria • Edemas periféricos de nueva aparición • SpO₂ < 90% o PaO₂ < 60 mmHg • PaCO₂ > 45 mmHg (paciente sin hipercapnia previa) • Acidosis respiratoria moderada (pH 7,30-7,35) • Comorbilidad significativa grave • Complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardíaca, etc.)
Agudización moderada. Se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios, y ninguno de los anteriores: • FEV₁ basal < 50% • Comorbilidad cardíaca no grave • Historia de dos o más agudizaciones en el último año
Agudización leve. No se debe cumplir ningún criterio previo

SpO₂: saturación de oxígeno en sangre arterial medida por pulsioximetría. PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial. PaCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial. FEV₁: volumen espirado en el primer segundo durante una espirometría forzada.

torácicos paradójicos, asterixis, alteración neurológica y edemas de miembros inferiores, que recientemente se ha modificado para incluir la enfermedad cardiovascular. Esta escala divide a los pacientes en 3 terciles relaciona-

dos con la mortalidad⁽¹⁹⁾. Recientemente se ha realizado una propuesta de categorización de las agudizaciones teniendo en cuenta estas escalas de puntuación⁽¹⁵⁾.

Estudios complementarios

Para evaluar tanto el diagnóstico como su gravedad, al paciente habrá que realizarle una buena historia clínica con una adecuada exploración física. Además, los siguientes estudios complementarios pueden ayudar en el ámbito hospitalario:

Valoración del intercambio gaseoso. Probablemente, la prueba complementaria más importante. Nos indicará si el paciente está o no en insuficiencia respiratoria, la necesidad de oxígeno suplementario o la indicación de ventilación mecánica. La evaluación más rápida se hace con pulsioximetría midiendo la saturación de oxígeno (SpO₂). En casos graves es necesario realizar una gasometría arterial para obtener los datos de presión parcial de oxígeno (PaO₂), presión parcial de anhídrido carbónico (PaCO₂) y pH.

Radiología torácica. A todo paciente con una gravedad suficiente como para ser evaluado en un Servicio de Urgencias hospitalario, debe realizarse una radiografía simple del tórax para descartar otros diagnósticos. Otras técnicas radiológicas se emplearán para casos concretos, por ejemplo, una angioTAC para la sospecha de embolia pulmonar o la ecografía torácica para evaluación de derrame pleural.

Electrocardiograma. En caso de necesitar una evaluación cardiológica, es necesario realizar un electrocardiograma en el que evaluemos alteraciones del ritmo y de la repolarización, al menos.

Hemograma. La realización de un hemograma nos aporta dos datos relevantes. Por un lado, la serie roja nos indicará si el paciente tiene algún tipo de anemia y su gravedad o, por el contrario, poliglobulia, frecuentemente asociada a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica. Por otro lado, la serie blanca puede ser útil para detectar un origen infeccioso, aunque no distingue entre infecciones bacterianas y víricas⁽²⁰⁾.

Bioquímica. El estudio de las alteraciones en los electrolitos, la bioquímica hepática o la función renal puede mostrar alteraciones de comorbilidades con impacto clínico y pronóstico en la agudización, por lo que es necesaria su determinación en el ámbito hospitalario. Además, dependiendo de la sospecha clínica, se pueden solicitar marcadores plasmáticos, como el dímero D, troponina o el péptido natriurético. Recien-

TABLA 2. Criterios de ingreso en distintas unidades hospitalarias.		
	GesEPOC	GOLD
Indicaciones para remitir al paciente a valoración hospitalaria	• Agudización grave o muy grave (Tabla 1) - Disnea 3-4 de la escala mMRC - Inestabilidad hemodinámica - Alteración del nivel de consciencia - Cianosis de nueva aparición - Utilización de musculatura accesoria - Edemas periféricos de nueva aparición - SpO₂ < 90% o PaO₂ < 60 mmHg - Comorbilidad significativa grave - Complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardíaca, etc.) • Fracaso terapéutico en las agudizaciones moderadas(falta de respuesta al tratamiento) • Pacientes con EPOC estable graves/muy graves y agudizaciones frecuentes (≥ 2) en el año previo • Descartar otros diagnósticos (neumonía, neumotórax, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, etc.) • Apoyo domiciliario insuficiente • Deterioro del estado general	• Marcado aumento en la intensidad de los síntomas, como el desarrollo súbito de disnea en reposo • EPOC subyacente grave • La aparición de nuevos signos físicos (por ejemplo, cianosis, edema periférico) • Fracaso en la respuesta al tratamiento médico inicial • La presencia de comorbilidades graves (por ejemplo, insuficiencia cardíaca o arritmias de nueva aparición) • Exacerbaciones frecuentes • Edad avanzada • Insuficiente apoyo en el hogar
Criterios de ingreso hospitalario en planta de hospitalización	• Ausencia de mejoría tras tratamiento correcto y observación de 6-12 horas • Acidosis respiratoria (pH < 7,35) • PaO₂ < 55 mmHg • PaCO₂ > 50 mmHg en pacientes sin hipercapnia previa • Necesidad de ventilación mecánica no invasiva • Presencia de complicaciones o comorbilidades graves: - Neumonía, siempre que se cumplan los criterios específicos de gravedad de la neumonía que indican ingreso - Derrame pleural - Neumotórax - Enfermedad venosa tromboembólica - Traumatismo torácico con fracturas costales - Alteraciones cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arritmias no controladas) - Anemia grave • Soporte domiciliario insuficiente	• Marcado aumento en la intensidad de los síntomas, como el desarrollo súbito de disnea en reposo • EPOC subyacente grave • La aparición de nuevos signos físicos (por ejemplo, cianosis, edema periférico) • Fracaso en la respuesta al tratamiento médico inicial • La presencia de comorbilidades graves (por ejemplo, insuficiencia cardíaca o arritmias de nueva aparición) • Exacerbaciones frecuentes • Edad avanzada • Insuficiente apoyo en el hogar
Indicaciones de ingreso en unidad de cuidados intensivos	• Agudización muy grave (Tabla 1) - Parada respiratoria - Alteración del nivel de conciencia (confusión, letargia, coma) - Inestabilidad hemodinámica - Acidosis respiratoria grave (pH < 7,30) • Disnea grave que no responde al tratamiento inicial • Hipoxemia grave, a pesar de tratamiento (PaO₂ < 40 mmHg) • Hipercapnia o acidosis respiratoria (pH < 7,25) a pesar de ventilación no invasiva • Necesidad de ventilación mecánica invasiva	• Disnea grave que responde inadecuadamente al tratamiento inicial • Cambios en el estado mental (confusión, letargo, coma) • Hipoxemia persistente o empeoramiento (PaO₂ < 5,3 kPa, 40 mmHg) y/o acidosis respiratoria grave/con empeoramiento (pH < 7,25) a pesar suplementario oxígeno y ventilación no invasiva • Necesidad de ventilación mecánica invasiva • Inestabilidad hemodinámica, necesidad de vasopresores

mMRC: escala de disnea modificada de la Medical Research Council. SpO₂: saturación de oxígeno en sangre arterial medida por pulsioximetría. PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial. PaCO₂: presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial. kPa: kilopascal. mmHg: milímetros de mercurio.

temente se han descrito diversos biomarcadores que pueden orientar sobre la naturaleza de la agudización o su gravedad, como la proadrenomedulina, la copeptina o la procalcitonina⁽²¹⁾, pero aún están en el ámbito de la investigación y su uso clínico no está extendido.

Cultivo de esputo. En principio no está recomendado como prueba de rutina. Su potencial aplicabilidad sería la de detectar infecciones bacterianas para decidir sobre la antibioterapia a aplicar. Sin embargo, la frecuente mala calidad de la muestra y la tardanza de varios días en obtener resultados definitivos la hacen poco práctica en las Urgencias hospitalarias. En pacientes con agudizaciones frecuentes, obstrucción grave o agudizaciones con necesidad de ventilación mecánica, se debe realizar un cultivo de esputo para determinar la presencia de bacilos gram negativos.

Espirometría. A pesar de la importancia de la espirometría en el diagnóstico de la EPOC, su uso en la agudización no se recomienda. Por un lado, porque un paciente agudizado no está en las mejores condiciones para hacer una espirometría y, por otro lado, porque sus valores no han demostrado aportar información añadida a las anteriores pruebas para decidir el tratamiento o evaluar el pronóstico de la agudización.

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

La estrategia del tratamiento farmacológico de la agudización se basa en 3 pilares: broncodilatadores de acción corta, corticoides sistémicos y antibioterapia.

Broncodilatadores de acción corta

La agudización produce un empeoramiento de la función pulmonar y un aumento de los síntomas. Por este motivo, el reforzamiento de la broncodilatación mediante la administración de broncodilatadores constituye un eje común de actuación en todas las agudizaciones. Las principales características de esta broncodilatación pueden resumirse en los siguientes puntos:

- El tratamiento broncodilatador se añade a su tratamiento de base. Sabemos que los broncodilatadores de larga duración son mejores que los de corta en el tratamiento de la EPOC estable. Por otro lado, durante una agudización, con una situación clínica adversa, parece un mal momento para suspender su broncodilatación basal de mantenimiento. Además, disponemos de evidencia de que

los broncodilatadores de corta siguen funcionando cuando se está en tratamiento con fármacos de larga duración⁽²²⁾.

- La vía de administración es la inhalada. Hay preparados para vía subcutánea e intravenosa que no son más eficaces y tienen más efectos adversos.
- Habitualmente se administran mediante cartuchos presurizados con cámara de inhalación. La alternativa es usar terapia nebulizada. La eficacia de la terapia nebulizada no es superior al cartucho presurizado con cámara⁽²³⁾ y el cartucho con cámara además tiene efecto de entrenamiento y de refuerzo positivo para el uso de la cámara espaciadora. Se debe usar terapia nebulizada cuando la taquipnea dificulta la correcta utilización de la cámara.
- Las dosis recomendadas son: salbutamol de 400-600 µg cada 4-6 horas, terbutalina 500-1.000 µg cada 4-6 horas e ipratropio 80-120 µg/ 4-6 horas. En el caso de utilizar la medicación nebulizada, se emplean 2,5-10 mg de salbutamol o 0,5-1 mg de ipratropio cada 4-6 horas⁽²⁾.
- La potencia broncodilatadora entre broncodilatadores agonistas β_2 de corta duración (SABA) y antimuscarínicos de corta duración (SAMA) es similar^(24,25). Sin embargo, los SABA suelen tener un inicio de acción más rápido. Por este motivo suelen ser más preferidos que los SAMA.
- No existen evidencias consistentes que indiquen que unir SABA y SAMA durante la agudización sea mejor que dar uno solo de ellos⁽²⁵⁾.

Corticoides sistémicos

El uso de corticoides sistémicos en la agudización de la EPOC reduce el tiempo hasta la recuperación, mejoran la función pulmonar y la hipoxemia, y reducen el riesgo de recaída, el fracaso terapéutico y la estancia media⁽¹⁾. Por tanto, en el momento actual, están indicados en todas las agudizaciones que requieran atención por un Servicio de Urgencias, aunque artículos recientes sugieren que no sería eficaz en la agudización del paciente crítico⁽²⁶⁾. Recientemente se han propuesto iniciativas para seleccionar a los pacientes que más se beneficiarían del tratamiento con corticoides sistémicos⁽¹⁵⁾. Las principales características del uso de los corticoides pueden resumirse en los siguientes puntos:

- La dosis recomendada es de 40 mg de prednisona o equivalente al día. Esta dosis está recomendada independientemente de la gravedad de la agudi-

TABLA 3. Antibioterapia empírica. Elección del antibiótico, según GesEPOC ⁽²⁾ .			
Gravedad	Gérmenes	Elección	Alternativas
Leve	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico	Cefditoren Moxifloxacino Levofloxacino
Moderada	Igual que leves más <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina y Enterobacterias	Moxifloxacino Levofloxacino	Amoxicilina-ácido clavulánico
Grave-muy grave sin riesgo <i>Pseudomonas</i>	Igual que moderadas	Moxifloxacino Levofloxacino	Amoxicilina-ácido clavulánico Ceftriaxona Cefotaxima
Grave-muy grave con riesgo <i>Pseudomonas</i>	Igual que moderadas más <i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacino Levofloxacino a dosis altas ^a	β-lactamasa con actividad antipseudomona ^b

^a500 mg cada 12 h.
^bCeftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem, cefepima.

zación⁽¹⁾. No hay evidencia de que agudizaciones más graves requieran más dosis.

- La duración recomendada actual se ha reducido de 14 a 5 días⁽²⁷⁾. Sin embargo, la evidencia para recomendar una duración determinada no es muy consistente.
- La vía de administración recomendada es la oral. Parece que la eficacia de la administración oral es tan adecuada como la vía intravenosa⁽²⁸⁾.
- Alternativamente, la vía inhalada con budesonida nebulizada se ha probado con eficacia adecuada, aunque a un mayor coste⁽²⁹⁾.
- Una dosis de 40 mg de prednisona hasta 14 días parece segura en relación al eje hipotálamo-hipofisario⁽³⁰⁾. Es preferible, por tanto, dar la dosis completa durante todos los días de tratamiento, antes que acortar la duración del tratamiento para hacer un descenso precoz progresivo de la dosis.

Antibioterapia

Debido a que las infecciones son la causa más frecuente de agudización, el uso de antibióticos constituye otro de los pilares del tratamiento farmacológico. En relación a los antibióticos, el clínico debe plantearse dos cuestiones principales, su indicación y cuál utilizar. En principio, los antibióticos deben usarse para el tratamiento de las infecciones bacterianas. Por esto, deberían usarse tan solo en las agudizaciones de origen bacteriano o que se compliquen con una infección bacteriana. Sin embargo, la determinación en la práctica diaria del origen bacteriano de una agudización es problemático.

Actualmente, las normativas recomiendan usar antibióticos en pacientes que tengan los tres síntomas cardinales de Anthonisen⁽¹⁶⁾, los que tengan dos, siempre que uno sea la purulencia del esputo, o bien aquellos que requieran ventilación mecánica invasiva o no invasiva, por su gravedad⁽¹⁾. A pesar de que un esputo purulento no siempre equivale a tratamiento con antibióticos⁽³¹⁾, sigue siendo el marcador más usado.

Una vez decidida la indicación de antibioterapia, el siguiente paso es decidir qué antibióticos usar. En este punto es importante poder sospechar qué germen o gérmenes pueden estar causando la infección. Sabemos que los patógenos más frecuentes son *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*. Sin embargo, en pacientes más graves los bacilos gram negativos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, adquieren una mayor importancia. Debido a que la sensibilidad antibiótica es distinta para ambos grupos, resulta importante discernir si la infección bacteriana está o no producida por *Pseudomonas*. Sin embargo, no disponemos de herramientas rápidas que nos permitan identificar *Pseudomonas* como causante de la infección en Urgencias. Por tanto, actualmente se recomienda sospechar riesgo de infección por *Pseudomonas* en pacientes con uso de más de 4 ciclos de tratamiento antibiótico en el último año, una función pulmonar con un FEV₁ < 50%, la presencia de bronquiectasias significativas o el aislamiento previo de *Pseudomonas* en esputo en fase estable o en una agudización previa⁽²⁾. Según estas normas, el tratamiento antibiótico de elección y las dosis de

TABLA 4. Dosis y duración del tratamiento con los principales antibióticos, según GesEPOC ⁽²⁾ .			
Antibiótico	Dosis recomendada	Vía de administración	Duración del tratamiento
Amoxicilina-ácido clavulánico	875/125 mg/8 h	Vía oral	7 días
	2.000/125 mg/12 h	Vía oral	
	1-2 g/200 mg/6-8 h	Vía intravenosa	
Cefditoren	200-400 mg/12 h	Vía oral	5 días
Moxifloxacino	400 mg/24 h	Vía oral	5 días
Levofloxacino	500 mg/12-24 h	Vía oral/intravenosa	7 días
Ciprofloxacino	750 mg/12 h	Vía oral	10 días
	400 mg/12 h	Vía intravenosa	
Cefotaxima	1-2 g/12-24 h	Vía intravenosa	7 días
Ceftazidima	1-2 g/6-8 h	Vía intravenosa	7 días
Cefepima	2 g/8 h	Vía intravenosa	7 días
Piperacilina-tazobactam	4/0,5 g/6 h	Vía intravenosa	7 días
Imipenem	0,5-1 g/6-8 h	Vía intravenosa	7 días
Meropenem	0,5-1 g/6-8 h	Vía intravenosa	7 días

cada antibiótico según GesEPOC están resumidos en las tablas 3 y 4.

Tratamiento no farmacológico

Oxigenoterapia

La oxigenoterapia constituye otro de los pilares del tratamiento. Uno de los principales efectos perjudiciales de la agudización es la hipoxemia, con repercusiones sistémicas bien conocidas. Su tratamiento es con la administración externa de oxígeno. Se debe administrar la cantidad necesaria para mantener una SpO₂ > 88%. Tras la instauración de la oxigenoterapia es necesario comprobar el intercambio gaseoso y el equilibrio ácido-base mediante una gasometría arterial tras media hora de tratamiento, con objeto de detectar situaciones de hipercapnia y acidosis respiratoria⁽¹⁾. Las diversas formas y dosis de administración de oxigenoterapia en el paciente agudo salen fuera de los objetivos de este capítulo. Resumidamente, existen dos formas principales de administración: las gafas nasales o las mascarillas faciales. Las primeras son más cómodas y permiten administrar una dosis de oxígeno adecuada para la mayoría de los casos. Sin embargo, con las gafas no se controla la cantidad de oxígeno que se administra y tienen un límite en la cantidad de oxígeno que puede suministrar, lo que no ocurre con las mascarillas faciales.

Soporte ventilatorio

El análisis pormenorizado de la ventilación mecánica invasiva y no invasiva en el paciente agudo queda fuera de los objetivos del presente capítulo. Brevemente, la aplicación de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en el paciente con EPOC agudizada ha demostrado tener un impacto positivo en términos pronósticos, tanto en planta de hospitalización como en Unidades de Cuidados Intensivos^(32,33). Las indicaciones de VMNI según GesEPOC son presentar una acidosis respiratoria (pH < 7,35) con hipercapnia (PaCO₂ > 45 mmHg) a pesar de tratamiento óptimo. Entre sus contraindicaciones figuran la parada respiratoria, la inestabilidad cardiovascular, la somnolencia que impida la colaboración del paciente, el alto riesgo de aspiración, una cirugía facial o gastroesofágica reciente, anomalías nasofaríngeas y en quemados⁽²⁾.

Rehabilitación

La rehabilitación respiratoria (RR) ha demostrado numerosos beneficios clínicos en el paciente con EPOC estable. Recientemente estamos comenzando a obtener evidencia de sus eficacia y seguridad como tratamiento durante la agudización⁽³⁴⁾. Además, también se han descrito efectos positivos de los programas de rehabilitación después de la agudización para evitar reingresos y mejorar el estado de salud⁽³⁵⁾.

TABLA 5. Criterios de alta hospitalaria.

Criterios de alta hospitalaria, según GesEPOC⁽²⁾

- La administración de broncodilatadores de acción corta no se precisa con una frecuencia inferior a las 4 horas
- El paciente es capaz de caminar por la habitación
- El paciente es capaz de comer y dormir sin frecuentes despertares debidos a la disnea
- Estabilidad clínica de 12-24 horas
- Estabilidad gasométrica durante 12-24 horas
- Correcto uso de la medicación por parte del paciente y/o del cuidador
- Garantía de la continuidad asistencial

Criterios de alta hospitalaria, según GOLD⁽¹⁾

- Capaz de usar broncodilatadores de acción prolongada, ya sea agonistas β_2 o anticolinérgicos con o sin corticosteroides inhalados
- La terapia con agonistas β_2 de acción corta inhalados se necesita con una frecuencia inferior a cada 4 horas
- El paciente, si previamente andaba, es capaz de caminar por la habitación
- El paciente es capaz de comer y dormir sin despertares frecuentes por disnea
- El paciente ha estado clínicamente estable durante 12-24 horas
- Los gases en sangre arterial se han mantenido estables durante 12-24 horas
- El paciente (o su cuidador principal) entiende perfectamente el uso correcto de los medicamentos
- Se ha establecido un sistema de seguimiento y atención a domicilio (por ejemplo, enfermera a domicilio, entrega de oxígeno, provisiones de comida)
- El paciente, la familia y el médico están seguros de que el paciente se puede cuidar con éxito en casa

ALTA HOSPITALARIA

Actualmente, no existe una regla consensuada para decidir el alta hospitalaria tras una agudización. Las distintas normativas por lo general aportan criterios para definir al paciente que podría continuar su tratamiento en el domicilio (Tabla 5). Una vez que se decide el alta hospitalaria, existen una serie de actuaciones que deben ser llevadas a cabo y que están resumidas en la tabla 6.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187: 347-365.
2. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol.* 2014; 50(Suppl 1): 1-16.
3. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
4. Anzueto A, Leimer I, Kesten S. Impact of frequency of COPD exacerbations on pulmonary function, health status and clinical outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009; 4: 245-51.
5. Qureshi H, Sharafkhaneh A, Hanania NA. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Chronic Dis.* 2014; 5: 212-27.

TABLA 6. Recomendaciones de tratamiento al alta hospitalaria, según GesEPOC⁽²⁾.

- Abstinencia tabáquica
- Recomendación de ejercicio regular. Valorar RR tras hospitalización
- Mantener y ajustar el tratamiento habitual:
 - Revisar la técnica inhalatoria del enfermo
 - Broncodilatadores de larga duración de base
 - Corticoides inhalados: indicados para pacientes con fenotipo agudizador o mixto
 - Inhibidores de fosfodiesterasa 4: indicados para fenotipo agudizador con bronquitis crónica
 - Oxigenoterapia: reajustar según necesidades
- Antibióticos si se cumplen las indicaciones
- Corticoides orales: 30-40 mg de prednisolona o equivalente durante 7-10 días
- Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Considerarla en pacientes con agudizaciones acidóticas recurrentes y/o en paciente que asocien hipoventilación por otras causas (síndrome de apnea-hipoapnea, obesidad-hipoventilación, etc.)
- Control clínico en 2-4 semanas
- Asegurar correcta cumplimentación
- Planificación de cuidados de enfermería
- Garantizar continuidad asistencial

6. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2355-65.

7. Sethi S, Wrona C, Grant BJ, Murphy TF. Strain-specific immune response to *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 448-53.
8. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 1114-21.
9. Ling SH, van Eeden SF. Particulate matter air pollution exposure: role in the development and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009; 4: 233-43.
10. Beghe B, Verduri A, Roca M, Fabbri LM. Exacerbation of respiratory symptoms in COPD patients may not be exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2013; 41: 993-5.
11. Lopez-Campos JL, Calero C, Lopez-Ramirez C. Exacerbations or complications? Redefining the concepts in COPD. *Int J Clin Pract*. 2014; 68: 1048.
12. Pozo-Rodríguez F, Castro-Acosta A, Alvarez CJ, Lopez-Campos JL, Forte A, Lopez-Quilez A, et al. Determinants of between-hospital variations in outcomes for patients admitted with COPD exacerbations: findings from a nationwide clinical audit (AUDIPOC) in Spain. *Int J Clin Pract*. 2015; 69: 938-47.
13. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Reid C, Haldar P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 662-671.
14. Gao P, Zhang J, He X, Hao Y, Wang K, Gibson PG. Sputum inflammatory cell-based classification of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2013; 8: e57678.
15. Lopez-Campos JL, Agusti A. Heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a two-axes classification proposal. *Lancet Respir Med*. 2015.
16. 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.
17. Shorr AF, Sun X, Johannes RS, Yaitanes A, Tabak YP. Validation of a novel risk score for severity of illness in acute exacerbations of COPD. *Chest*. 2011; 140: 1177-83.
18. Quintana JM, Esteban C, Unzueta A, Garcia-Gutierrez S, Gonzalez N, Barrio I, et al. Predictive score for mortality in patients with COPD exacerbations attending hospital emergency departments. *BMC Med*. 2014; 12: 66.
19. Roche N, Chavaillon JM, Maurer C, Zureik M, Piquet J. A clinical in-hospital prognostic score for acute exacerbations of COPD. *Respir Res*. 2014; 15: 99.
20. Hoshina T, Nanishi E, Kanno S, Nishio H, Kusuhara K, Hara T. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children: difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis. *J Infect Chemother*. 2014; 20: 616-20.
21. Lopez-Campos JL, et al. Implications of the inflammatory response for the identification of biomarkers of chronic obstructive pulmonary disease. *Biomark Med*. 2015 [En prensa].
22. Kitaguchi Y, Fujimoto K, Komatsu Y, Hanaoka M, Honda T, Kubo K. Additive efficacy of short-acting bronchodilators on dynamic hyperinflation and exercise tolerance in stable COPD patients treated with long-acting bronchodilators. *Respir Med*. 2013; 107: 394-400.
23. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1736-44.
24. Chan CS, Brown IG, Kelly CA, Dent AG, Zimmerman PV. Bronchodilator responses to nebulised ipratropium and salbutamol singly and in combination in chronic bronchitis. *Br J Clin Pharmacol*. 1984; 17: 103-5.
25. McCrory DC, Brown CD. Anti-cholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002: Cd003900.
26. Abroug F, Ouannes-Besbes L, Fkih-Hassen M, Ouannes I, Ayed S, Dachraoui F, et al. Prednisone in COPD exacerbation requiring ventilatory support: an open-label randomised evaluation. *Eur Respir J*. 2014; 43: 717-24.
27. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Wood-Baker R. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 12: CD006897.
28. Woods JA, Wheeler JS, Finch CK, Pinner NA. Corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9: 421-30.
29. Mirici A, Metal M, Akgun M. Comparison of the efficacy of nebulised budesonide with parenteral corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Drug Investig*. 2003; 23: 55-62.
30. Schuetz P, Leuppi JD, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Prospective analysis of adrenal function in patients with acute exacerbations of COPD: the Reduction in the Use of Corticosteroids in Exacerbated COPD (REDUCE) trial. *Eur J Endocrinol*. 2015; 173: 19-27.
31. Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, Perroncel R, Choudhri SH, Arvis P. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur Respir J*. 2012; 39: 1354-60.
32. Fernandez Guerra J, Lopez-Campos Bodineau JL, Perea-Milla Lopez E, Pons Pellicer J, Rivera Irigoien R, Moreno Arrastio LF. Non invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Med Clin (Barc)*. 2003; 120: 281-6.
33. Lopez-Campos JL, Jara-Palomares L, Munoz X, Bustamante V, Barreiro E. Lights and shadows of non-invasive mechanical ventilation for chronic obstructive pulmonary

- disease (COPD) exacerbations. *Ann Thorac Med.* 2015; 10: 87-93.
34. He M, Yu S, Wang L, Lv H, Qiu Z. Efficiency and safety of pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Monit.* 2015; 21: 806-12.
35. Revitt O, Sewell L, Morgan MD, Steiner M, Singh S. Short outpatient pulmonary rehabilitation programme reduces readmission following a hospitalization for an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology.* 2013; 18: 1063-8.