

AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Sociedade Galega de Patoloxía
Respiratoria, Pneumoloxía e
Cirurxía Torácica (SOGAPAR)



Dr. Rafael Golpe Gómez
Hospital Xeral-Calde. Lugo

ÍNDICE

Introducción.....	3
Definición.....	3
Evaluación inicial del paciente.....	3
Valoración de la severidad de la exacerbación.....	4
Criterios de ingreso hospitalario.....	4
Pruebas complementarias iniciales en el paciente ingresado en planta.....	5
Tratamiento.....	5
Broncodilatadores inhalados.....	5
Corticoides sistémicos.....	7
Corticoides inhalados.....	7
Metilxantinas.....	8
Antibióticos.....	8
Oxigenoterapia.....	8
Ventilación mecánica no invasora.....	10
Otras medidas terapéuticas.....	11
Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.....	12
Unidad de Cuidados Intermedios Respiratorios.....	12
Valoración antes del alta.....	13
Criterios de alta hospitalaria.....	14
Bibliografía.....	15
Esquema general de actuación.....	17
Anexo 1. Gérmenes más frecuentes en la exacerbación de la EPOC.....	21
Anexo 2. Antibioterapia empírica recomendada.....	22
Anexo 3. Dosis y duración del tratamiento antibiótico.....	23
Anexo 4. Efectos secundarios y precauciones con la medicación nebulizada.....	24
Anexo 5. Forma de empleo de la medicación nebulizada.....	25

AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

INTRODUCCIÓN

Existen en la actualidad numerosas guías de práctica clínica para el manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹⁻⁶. El documento actual constituye un intento de aplicar las recomendaciones fundamentales de dichas guías a la realidad asistencial de nuestro medio, y no pretende sustituir a aquellas.

DEFINICIÓN

Una exacerbación de la EPOC se define como un empeoramiento mantenido de la sintomatología del paciente respecto a su situación basal, que va más allá de las variaciones diarias normales, que se presenta de forma aguda, y que requiere un cambio en la medicación habitual. Los síntomas más frecuentes consisten en empeoramiento de disnea, aumento de tos y/o producción de esputo, cambios en la coloración del esputo, somnolencia o confusión, y edemas. El dolor torácico es un síntoma inhabitual en la exacerbación de la EPOC, y obliga a descartar otras etiologías.

EVALUACIÓN INICIAL DEL PACIENTE

Cuando valoremos por primera vez al paciente con diagnóstico de sospecha de agudización de EPOC, debemos confirmar razonablemente dicho juicio, y hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades que pueden cursar con una presentación clínica similar, y cuyo manejo es diferente. El diagnóstico se considerará en un paciente con historia crónica de tos, producción de esputo y/o disnea, de inicio en la edad media, o con historia de exposición a los factores de riesgo para la enfermedad (fundamentalmente, tabaquismo, o inhalación de humo de

leña)⁷. Es importante revisar la historia antigua y confirmar si el diagnóstico se corroboró previamente con una espirometría que demuestre un patrón ventilatorio obstructivo ($FEV_1/FVC < 70\%$).

Asimismo, deberá valorarse (y registrarse en la historia clínica) cuál es la situación basal del paciente, información que es esencial para plantear el tratamiento, y que puede ser determinante a la hora de valorar un posible ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Es importante intentar conocer el FEV1 basal (tabla 2), que en caso de agudización infecciosa puede orientarnos hacia el tipo de microorganismo implicado (**anexo 1**). A este respecto, hay que asegurarse que la espirometría se ha realizado fuera de un episodio de agudización; de lo contrario, podemos infraestimar erróneamente la situación funcional basal del paciente, lo que puede llevar a errores de comunicación con la UCI.

En la práctica clínica habitual es frecuente no conocer el grado de obstrucción. Deberán considerarse otros datos, como el grado funcional basal del enfermo (tabla 1), presencia de comorbilidad, calidad de vida, número de agudizaciones e ingresos en los años previos, índice de masa corporal, necesidad de ventilación mecánica previa, tratamiento continuo o muy repetido con esteroides orales, y presencia o no de insuficiencia respiratoria crónica (con especial atención a la presencia de hipercapnia crónica).

También debe prestarse atención al aislamiento previo de gérmenes resistentes a antibióticos. Debe valorarse la idoneidad del tratamiento previo del paciente (por ejemplo, en pacientes con oxigenoterapia crónica domiciliar, confirmar que la indicación es correcta, y que no se pautó tras una agudización sin confirmarse

posteriormente su continuidad), y el grado de cumplimiento del mismo.

Es fundamental intentar identificar y tratar la causa de la exacerbación, aunque en cerca del 30% de los casos, la etiología de la misma no se identifica. Las infecciones respiratorias, tanto bacterianas como – sobre todo en la época invernal- víricas, son las causas más frecuentes, aunque también puede originar la exacerbación la inhalación de irritantes ambientales. No debe olvidarse, especialmente en pacientes ancianos, el posible papel que puede jugar el empleo de medicaciones sedantes.

Tabla 1. Escala de disnea, modificada del British Medical Research Council

Grado	
0	Ausencia de disnea, salvo al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al caminar deprisa, o al subir una cuesta poco pro
2	Incapacidad para mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la disnea, o tener que parar a descansar andando en llano al propio paso
3	Tener que parar a descansar al andar 100 m. o a los pocos minutos de andar en llano
4	La disnea impide al paciente salir de casa, o aparece con actividades como vestirse

Tabla 2. Gravedad de la EPOC, según las guías clínicas, en función del valor porcentual del FEV1 en relación con el valor teórico.

Guías	Leve	Moderada	Grave
SEPAR	60-80	40-59	< 40
ATS-ERS	≥ 80	50-79	< 50
BTS	≥ 60	40-59	< 40
GOLD	≥ 80	30-70	< 30
NICE	50-80	30-49	< 30

VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA EXACERBACIÓN

Los signos sugestivos de una exacerbación severa son los siguientes:

- Disnea muy marcada
- Taquipnea (> 25 rpm)
- Respiración con “labios fruncidos”

- Empleo de musculatura accesoria en reposo
- Confusión aguda
- Cianosis de reciente aparición
- Edema de reciente aparición
- Marcada reducción de la capacidad para realizar actividades habituales

Los pacientes con estos signos deben ser valorados en un servicio de urgencias hospitalario. También es conveniente la valoración hospitalaria en caso de fiebre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$. Debe realizarse en todos los casos un hemograma y bioquímica sanguínea básica (glucosa, urea, iones), Radiografía de tórax, gasometría arterial (no limitarse a realizar una oximetría transcutánea: el paciente puede tener una SaO₂ aceptable y no obstante presentar acidosis respiratoria), y un ECG. En general, si el paciente sigue tratamiento con oxígeno domiciliario, es recomendable realizar la gasometría arterial respirando oxígeno con la misma FiO₂ que emplea en domicilio, si la situación clínica lo permite.

CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

Debe indicarse el ingreso hospitalario en todos aquellos pacientes tratados en el servicio de urgencias durante 12 horas, que no presenten mejoría, con persistencia de disnea intensa (incapacidad de caminar entre 2 habitaciones, en un paciente sin limitación previa, o incapacidad de comer o dormir por disnea), o de hipoxemia severa (PaO₂ < 60 mmHg). Asimismo deberán ingresar aquellos pacientes que presenten acidosis respiratoria (pH < 7,35), hipercapnia ausente previamente, confusión, comorbilidad significativa (particularmente insuficiencia

cardíaca congestiva, neumonía, insuficiencia renal, insuficiencia hepática o diabetes mellitus que precise tratamiento con insulina). También se considerará el ingreso en aquellos pacientes incapaces de manejarse en domicilio por problemas sociales, o en aquellos que no hayan respondido adecuadamente a un intento de manejo ambulatorio¹.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS INICIALES EN EL PACIENTE INGRESADO EN PLANTA

Se realizarán en todos los casos, si no se han determinado ya, hemograma, bioquímica sanguínea (glucosa, urea e iones, otras determinaciones según juicio clínico), ECG y Radiografía de tórax. Deben realizarse estudios microbiológicos en esputo (tinción de Gram y cultivo en medios habituales, 3 muestras), si el paciente presenta expectoración purulenta, y riesgo de infección por microorganismos poco habituales o resistentes a los antibióticos (tratamientos antibióticos previos, tratamiento con corticoides, obstrucción grave de vía aérea o más de cuatro exacerbaciones en el año previo). Si tiene temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$, se realizarán hemocultivos. Si el enfermo presenta acidosis respiratoria, se realizará una nueva gasometría arterial (tras un primer tratamiento con broncodilatadores) con el flujo de oxígeno que pautemos, para descartar empeoramiento de la misma. En caso de que no presente acidosis respiratoria, y que la situación clínica sea estable, se podrá determinar la SaO₂ con oxígeno, mediante oximetría, para ajustar en su caso la FiO₂. Si el paciente seguía tratamiento con teofilina, puede ser conveniente obtener niveles de este fármaco en sangre, en especial si hay algún signo sugestivo de toxicidad.

TRATAMIENTO:

El tratamiento debe iniciarse siempre precozmente, al mismo tiempo que realizamos la valoración del paciente, no estando justificado retrasar el comienzo del mismo, en situaciones graves, para obtener pruebas complementarias (Rx de tórax, etc.)

1- Broncodilatadores inhalados

Los broncodilatadores constituyen uno de los pilares básicos del tratamiento de la exacerbación de la EPOC. Se ha demostrado que los fármacos aplicados mediante inhaladores tipo “cartucho presurizado” (“metered-dose inhaler” –MDI-), a través de cámara de inhalación, son tan eficaces para obtener broncodilatación en la exacerbación de la EPOC como los sistemas de nebulización, siempre que aquellos se empleen con buena técnica⁸, por lo que ambos sistemas pueden utilizarse en esta situación (véase **anexo 5**). Los nebulizadores, sin embargo, son más eficaces cuando hay que emplear dosis altas de medicación. Además, cuando el paciente presenta disnea severa, son más convenientes, al ser independientes del esfuerzo o del patrón respiratorio del paciente. Por otra parte, no precisan cooperación del mismo, por lo que no es preciso la supervisión estrecha de su empleo por parte del personal médico o de enfermería, como sucede con los MDI. Existe la teoría de que las gotas de las soluciones nebulizadas pueden modificar la viscosidad del esputo del paciente y favorecer la expectoración, en los pacientes con bronquiectasias, pero no hay evidencia clara de que el paciente con agudización de EPOC pueda beneficiarse de este efecto. La elección entre un sistema u otro dependerá por tanto de las preferencias del enfermo, la dosis de medicación a emplear, o la capacidad del paciente para usar sistemas tipo MDI. Cuando se

usen nebulizadores, deben emplearse flujos de oxígeno (o aire medicinal, ver abajo) de 6-8 litros por minuto (lpm) para obtener gotas con un diámetro medio de 5 micras, pues partículas mayores se depositan en la nasofaringe y partículas menores son de nuevo exhaladas.

Existe controversia sobre el riesgo de emplear oxígeno a alto flujo para la nebulización en pacientes con hipercapnia. Los trabajos a este respecto son escasos, con pocos pacientes, muy heterogéneos en cuanto a las poblaciones estudiadas y con metodologías muy diferentes, por lo que es difícil sacar conclusiones⁹. El riesgo es mayor en aquellos casos con niveles más altos de PaCO₂ y/o con PaO₂ o pH más bajos¹⁰. Es práctica común en numerosos centros el nebulizar la medicación a los pacientes con hipercapnia empleando aire comprimido, mientras se administra simultáneamente oxígeno por gafas nasales por debajo de la mascarilla de nebulización. Aunque no hay una clara evidencia científica que sustente esta práctica, parece una precaución lógica, que no tiene ninguna contraindicación, por lo que se recomienda seguirla, especialmente en pacientes con pH < 7.35.

Respecto a las medicaciones a emplear, en la actualidad no está aceptada la indicación de los broncodilatadores de acción larga (salmeterol, formoterol, tiotropio) en el tratamiento hospitalario de la exacerbación de la EPOC, por lo que emplearemos siempre, al ingreso del paciente, broncodilatadores de acción corta (una vez estabilizado, podrá plantearse la prescripción de los broncodilatadores de acción larga que vayan a emplearse en domicilio, a fin de instruir en su empleo, véase más adelante). En nuestro medio hay disponibles 3 broncodilatadores en solución para nebulización: dos beta-

agonistas (salbutamol -Ventolín®, y terbutalina -Terbasmín®-), y un anticolinérgico (bromuro de ipratropio -Atrovent®-). Ambos tipos de fármacos son broncodilatadores eficaces en la EPOC. No existen datos definitivos que apoyen la superioridad de uno u otro en las agudizaciones de la enfermedad¹¹, aunque los betaagonistas ofrecen la ventaja teórica de un inicio de acción más rápido, y los efectos adversos son generalmente menores con ipratropio. La elección entre uno u otro vendrá determinada fundamentalmente por la experiencia del médico y/o por el riesgo de efectos adversos en función de las características del paciente. Es preciso tener especial precaución con el uso de betaagonistas inhalados en pacientes con taquiarritmias, que pueden empeorar con el empleo de este fármaco y con cardiopatía isquémica inestable, por el riesgo de inducir un aumento del consumo miocárdico de oxígeno, en un paciente con aporte del mismo comprometido (**ver anexo 4**).

Respecto a su uso combinado, es una alternativa teóricamente atractiva, al tratarse de medicamentos con mecanismo de acción diferente, por lo que sería de esperar un efecto sinérgico. Existen trabajos que han demostrado esta sinergia en agudización asmática¹². Sin embargo, no existen estudios que avalen la existencia de este efecto en la agudización de EPOC¹³. Hay que precisar que la mayoría de los artículos estudian la eficacia de la respuesta en función de la mejoría o no del FEV₁. Este parámetro no es suficientemente sensible para valorar mejoría de la hiperinsuflación/atrapamiento aéreo, que es un aspecto al que cada vez se da más valor en la génesis de la disnea en la EPOC. No parece que el tratamiento combinado aumente los efectos adversos significativos¹³. Por tanto, es razonable combinar ambos fármacos, especialmente en los casos más severos,

o en aquellos que no respondan adecuadamente a un solo medicamento.

2- Corticoides sistémicos

Varias revisiones sistemáticas apoyan el empleo de los corticoides sistémicos (orales o parenterales) en pacientes con agudización de EPOC que precisan ingreso. Se han encontrado mejorías significativas, respecto a placebo, en el FEV1, la PaO₂, y en la duración de la hospitalización¹⁴⁻¹⁵. Sin embargo, no parece existir una clara influencia sobre otros aspectos, como la mortalidad o la tasa de reingresos¹⁶⁻¹⁷. Hay que destacar que los efectos adversos también fueron más frecuentes respecto a placebo, especialmente la hiperglucemia que requiere tratamiento¹⁶.

No está clara cuál es la duración ni la dosis óptima del tratamiento esteroideo. El estudio SCCOPE, que incluyó a 271 pacientes, y comparó un ciclo de 2 semanas con otro de 8 semanas de tratamiento, no encontró diferencias clínicas significativas entre ambas pautas¹⁶, por lo que, en general, deben evitarse ciclos superiores a 2 semanas. El régimen de 2 semanas en este estudio consistió en 125 mg de metilprednisolona endovenosa cada 6 horas durante los 3 primeros días, seguido de prednisona oral, 60 mg/día (días 4 a 7), 40 mg/día (días 8 a 11) y 20 mg/día (días 12 a 15)¹⁶. Otros estudios han usado otros esteroides (hidrocortisona), a diferentes dosis, no estando claro en la actualidad cuál es la dosis más adecuada. Las guías ATS/ERS recomiendan dosis equivalentes a 30-40 mg de prednisona/día durante 10-14 d².

No existen estudios que comparen la vía de administración oral con la parenteral en agudización de EPOC, pero la vía oral ha sido empleada en varios de los estudios mencionados, y diversos trabajos han demostrado una eficacia similar de

ambas formas de administración en pacientes adultos con exacerbación de asma¹⁸⁻¹⁹. Por lo tanto, ambas vías podrían usarse en la exacerbación de la EPOC, en función de lo que sea más conveniente en cada caso (posibilidad del paciente para tomar medicación por boca, etc.).

En conclusión, en ausencia de contraindicaciones significativas, los corticoides sistémicos deben ser usados en todos los pacientes ingresados por agudización de EPOC. En el caso de pacientes que presenten hiperglucemia, es preciso realizar controles periódicos de la glucemia capilar y pautar insulina según las necesidades.

Alternativamente, en estos pacientes puede considerarse el uso de corticoides inhalados (ver abajo), si el control de la glucemia es difícil.

3- Corticoides inhalados.

En nuestro medio disponemos de dos preparaciones de budesonida para administración en nebulización (Pulmicort® suspensión para nebulización 0,25 y 0,50 mg/ml). Aunque existen trabajos que avalan la utilidad de los corticoides inhalados a dosis altas en los episodios de agudización asmática, existe menos evidencia científica que apoye su empleo en la exacerbación de la EPOC. Un trabajo reciente, no obstante, demostró que la budesonida inhalada a dosis altas (2 mg nebulizados cada 6 horas durante 72 horas, seguidos de 2000 mcg/día inhalados mediante Turbuhaler® durante 7 días) mejoraba el FEV1 significativamente respecto a placebo, y de forma comparable a la prednisona oral, en pacientes hospitalizados por agudización de EPOC²⁰. Los efectos adversos, y concretamente la hiperglucemia, fueron menores en el grupo tratado con budesonida (y comparables a placebo), respecto al grupo tratado con prednisona. Sin embargo, la mejoría en

la PaO₂ fue significativa respecto a placebo en el grupo tratado con prednisona, y no el de budesonida. Asimismo, el porcentaje de pacientes que experimentó una reducción significativa de la PaCO₂ fue mayor en el grupo tratado con prednisona²⁰.

Aunque son precisos más trabajos para valorar mejor el papel de los corticoides inhalados en la agudización de la EPOC, de lo expuesto arriba se deduce que la budesonida inhalada a dosis altas podría ser una alternativa a los corticoides sistémicos, en pacientes en que hay un riesgo significativo para emplear estos, y que no presenten acidosis respiratoria y/o riesgo de fallo respiratorio inminente.

4- Metilxantinas

Con la introducción de fármacos más eficaces y menos tóxicos, la teofilina se ha visto reducida en la mayoría de las guías clínicas a un papel secundario en el tratamiento de la EPOC estable. Aunque la aminofilina endovenosa se ha usado tradicionalmente en la agudización de la EPOC, y varias guías clínicas recomiendan considerar su empleo en caso de mala respuesta a los tratamientos de primera línea^{3,6}, hay pocos estudios que valoren adecuadamente su utilidad. Recientemente se ha publicado un artículo bien diseñado que no demostró beneficio significativo de añadir aminofilina al tratamiento convencional con broncodilatadores inhalados y corticoides orales en agudización de EPOC, por lo que no se recomienda su empleo sistemático²¹. Hay que destacar que en este artículo se excluyen deliberadamente pacientes con acidosis respiratoria, y que uno de los hallazgos del mismo fue un pequeño (aunque estadísticamente significativo) ascenso y descenso, respectivamente, del pH y de la PaCO₂. Por ello, es posible que este tratamiento pueda tener utilidad en

pacientes con exacerbaciones más severas, con acidosis respiratoria y/o que no hayan respondido adecuadamente a los tratamientos de primera línea, aunque el riesgo de efectos tóxicos serios es alto, y es preciso monitorizar al paciente estrechamente, cuando se decida su empleo, siendo recomendable medir niveles de teofilina en sangre.

5- Antibióticos

Numerosos estudios prospectivos han confirmado la utilidad de los antibióticos en el tratamiento de la exacerbación de la EPOC²²⁻²⁴. No todos los pacientes, no obstante, precisan este tratamiento. El beneficio es mayor en aquellos con agudizaciones más graves, según los criterios definidos por Anthonisen et al²²: Así, el beneficio es claro en los pacientes que presenten los 3 síntomas cardinales de aumento de disnea, aumento en el volumen de la expectoración, y aumento en la purulencia del esputo, y posible en pacientes que presenten 2 síntomas (especialmente si uno de ellos es el incremento de la purulencia)⁴³, mientras que el tratamiento no estaría indicado en los que sólo presenten uno de los síntomas. Asimismo, se recomienda el empleo de antibióticos en todos los pacientes que requieran ventilación mecánica (invasora o no)⁴⁴. El tratamiento empírico será determinado por el germen más probable para cada enfermo (**véase anexos 1 a 3**). En ausencia de complicaciones (neumonía etc.) y/o de situación clínica grave, utilizaremos la vía oral siempre que sea posible. Cuando se emplee la vía endovenosa, pasaremos a vía oral cuando el paciente lleve 24 horas sin fiebre, si la situación clínica lo permite.

6- Oxigenoterapia

Ésta deberá iniciarse en los pacientes que presenten PaO₂ < 60

mmHg. En pacientes con hipercapnia, y especialmente en aquellos con $\text{pH} < 7.35$, la administración de O_2 de forma indiscriminada implica el riesgo de producir hipoventilación alveolar progresiva al reducir el impulso respiratorio hipoxémico, por ello, en estos pacientes se debe administrar O_2 de manera reglada, para corregir la hipoxemia hasta niveles aceptables sin por ello abolir dicho impulso respiratorio. El objetivo en estos casos es obtener una PaO_2 alrededor de 55-60 mmHg y una saturación arterial de O_2 de entorno al 90%. Debido a la forma de la curva de disociación de la oxihemoglobina, aumentar la PaO_2 hasta valores muy superiores a 60 mmHg confiere escaso beneficio adicional, aumentando en cambio el riesgo de depresión ventilatoria. La aproximación en estos casos es iniciar la oxigenoterapia con una fracción de O_2 en aire inspirado (FiO_2) reducida, y posteriormente realizar los ajustes necesarios. La tabla 3 muestra los reglajes iniciales recomendados de O_2 para alcanzar una PaO_2 de 60 mmHg

Tabla 3. reglajes para alcanzar PaO_2 de 60 mmHg (adaptado de ref. 1)

PaO_2 inicial (mmHg)	FiO_2	Litros/minuto equivalentes en cánula nasal
50	24%	1
45	28%	2
40	32%	3
35	35%	4

Una vez establecido el reglaje inicial, se deben comprobar la PaO_2 , PaCO_2 y pH obtenidos, teniendo en cuenta que pueden tardarse 20-30' en alcanzar un estado estable, después de un cambio en la FiO_2 .

La Tabla 4 muestra un resumen de las recomendaciones para ajustar la administración de O_2

Tabla 4: ajuste de la FiO_2 según los datos de la gasometría (adaptado de Ref. 1)

PaO_2	PaCO_2	PH	Actuación
>60	Normal	Normal	No cambiar FiO_2
>60	Elevación leve	Normal	No cambiar FiO_2 , controlar la gasometría
>60	Elevada	Normal	No cambiar FiO_2 , controlar la gasometría
>60	Elevación importante	Bajo	Considerar Ventimask® y/o soporte ventilatorio
<60	Sin elevación	Normal	Aumentar FiO_2 , controlar la gasometría
<60	Elevación ligera	Normal	Aumentar FiO_2 , controlar la gasometría
<60	Elevación importante	Bajo	Considerar Ventimask® y/o soporte ventilatorio

Un error común lo constituye el reducir inapropiadamente la FiO_2 administrada al paciente cuando se detecta empeoramiento de la hipercapnia, lo que puede exponer al paciente a hipoxemia severa, amenazante para la vida.

En los pacientes con insuficiencia respiratoria no hipercápica se pueden administrar altas concentraciones de O_2 sin temor a desarrollar retención de CO_2 . En este caso, la aproximación es diferente, puesto que no existe necesidad de aumentar la oxigenoterapia gradualmente (incluso dicha aproximación puede ser perjudicial en los pacientes con insuficiencia respiratoria severa, que pueden mantenerse con hipoxemia grave mientras se realiza una titulación lenta de la FiO_2).

Los sistemas de liberación de oxígeno usados en nuestro centro son las cánulas nasales, la máscara de Venturi (Ventimask®) y las máscaras faciales con reservorio sin re-respiración. Las cánulas (“gafas”) nasales son los sistemas más usados,

por su comodidad, y por permitir mantener actividades como comer sin suspender la oxigenoterapia. En general, cada litro/minuto de flujo de oxígeno aumenta un 3-4% la FiO₂ (tabla 5), aunque en la realidad, la FiO₂ real para cada paciente se relaciona inversamente con la frecuencia respiratoria. Por ello, en pacientes con acidosis respiratoria es preferible usar el Ventimask®, con el que controlamos de forma precisa la FiO₂ que se administra al paciente. En pacientes con hipoxemia grave también es conveniente usar el Ventimask, que garantiza de forma más segura el lograr FiO₂ elevadas. La mascarilla con reservorio se reserva para casos en los que se necesiten FiO₂ muy elevadas.

Tabla 5. Sistemas de administración de O₂

Sistema	Flujo (litros/minuto)	FiO ₂ obtenida
Cánula nasal	2	24-28
	3	28-30
	4	32-36
	5	36-40
	6	40-44
Mascarilla con reservorio sin re-respiración	8	40-50
	10-12	60
	10	80-90
	15	>90
Mascarilla de Venturi	4	24
	4	28
	6	31
	8	35
	8	40
	10	50

7- Ventilación mecánica no invasora

Numerosos trabajos han valorado la utilidad de la ventilación mecánica no invasora (VMNI) en las agudizaciones de la EPOC que se presentan con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda, aunque hay relativamente pocos estudios con la suficiente calidad para ofrecer una evidencia científica firme²⁵⁻³³. Muchos trabajos presentan problemas de diseño, particularmente respecto a la posibilidad de sesgos en la selección de la población estudiada. Nos referiremos fundamentalmente a la implementación

de esta terapia en la planta de hospitalización convencional.

Un trabajo desarrollado en nuestro medio indica que la VMNI no es superior al tratamiento farmacológico convencional si se emplea sistemáticamente en todos los pacientes ingresados por agudización hipercápnica³³. Sin embargo, cuando esta terapia se usa en pacientes que no han respondido inicialmente al tratamiento, puede reducir la necesidad de ventilación mecánica invasora, y la mortalidad durante el ingreso²⁷. También puede asociarse a estancias hospitalarias más cortas, respecto a la terapia convencional³⁰. No obstante, para que la VMNI tenga éxito, es preciso que sea llevada a cabo por personal experimentado en su empleo, con una vigilancia estrecha del paciente, especialmente en las primeras horas, y es necesario tener presentes las limitaciones de la técnica (y tener claro que no sustituye a la ventilación mecánica invasora, cuando la misma está claramente indicada desde el principio). Es asimismo recomendable planear de antemano la actuación en caso de fracaso del tratamiento y considerar, según el estado clínico del paciente, la conveniencia de llevar a cabo la VMNI en la UCI o, dependiendo de los recursos de cada centro, en una unidad de cuidados intermedios respiratorios (ver más abajo).

En resumen, la VMNI debe considerarse en aquellos pacientes con agudización de EPOC y acidosis respiratoria que no hayan respondido al tratamiento inicial o que, habiendo respondido inicialmente al tratamiento, se deterioren posteriormente, y que no presenten contraindicaciones para la misma (tabla 6). (véase el protocolo de VMNI para más detalles).

Tabla 6: contraindicaciones generales para VMNI

<ul style="list-style-type: none"> ● Inestabilidad hemodinámica ● Alteraciones del nivel de conciencia ● Incapacidad para colaborar con el tratamiento ● Secreciones respiratorias excesivas, con riesgo de aspiración ● Cirugía facial o gastroesofágica recientes ● Trauma craneofacial severo reciente (incluye quemaduras) ● Falta de formación/experiencia por parte del personal sanitario

8-Otras medidas terapéuticas

Los *expectorantes*, *mucolíticos* y *mucocinéticos* no han demostrado utilidad en acortar el curso de la enfermedad en pacientes con agudización de EPOC, por lo que no se recomienda en general su empleo. Existe la posibilidad de que en algún paciente puedan mejorar la sintomatología, aunque los trabajos al respecto muestran beneficios escasos y de dudosa significación práctica³⁴. Por otra parte, se ha recomendado evitar los mucolíticos en las agudizaciones de asma bronquial (a veces difícil de distinguir de la EPOC), por el riesgo de empeorar la tos o la obstrucción bronquial³⁵. En general, la mejor medida consiste en asegurar una adecuada hidratación del paciente.

Los *estimulantes respiratorios* han demostrado cierta utilidad en algunos casos de pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica, pero la práctica totalidad de las guías clínicas reconocen que la VMNI es una medida terapéutica más eficaz en estos casos, de modo que no se recomienda su utilización.

Los trabajos que evalúan las técnicas de *fisioterapia respiratoria* en la exacerbación de la EPOC presentan importantes problemas metodológicos. La percusión mecánica del tórax es ineficaz, e incluso puede producir

efectos adversos. El drenaje postural, en ausencia de bronquiectasias, tampoco parece efectivo. Las técnicas de “tos asistida” pueden ser útiles en algunos casos (inspiración lenta máxima, apnea de varios segundos, seguida por 2-3 toses; o bien 1-2 exhalaciones forzadas desde volúmenes pulmonares medios-bajos, con glotis abierta). La aspiración nasotraqueal de secreciones raramente está indicada: es una técnica molesta y traumática, que puede afectar a la función ventilatoria, y fatigar a pacientes con reserva ventilatoria límite.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca derecha pueden usarse *diuréticos*, cuidando de no producir una deplección hídrica excesiva, especialmente en ancianos, que con frecuencia presentan disminución de la ingesta de líquidos.

Pueden ser precisas *transfusiones* hemáticas para corregir anemia severa, especialmente problemática en presencia de insuficiencia respiratoria.

En caso de sospecha de contribución de fármacos depresores del centro respiratorio (benzodiazepinas...) en la clínica del paciente, especialmente frecuente en ancianos, puede ser necesario el uso de *flumazenil* (Anexate®).

En caso de agitación psicomotriz, el fármaco de elección es el *haloperidol*, por su seguridad en pacientes con insuficiencia respiratoria. Los narcóticos y sedantes pueden ser necesarios para el manejo sintomático de algunos pacientes, pero su empleo debe realizarse con mucha precaución, y balanceando los beneficios y riesgos, que pueden incluir acortar la vida del paciente.

Debe realizarse profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa con *heparinas de bajo peso molecular*.

Hasta el 50% de los pacientes con EPOC ingresados en un hospital tienen evidencia de malnutrición, que se

asocia a debilidad de la musculatura respiratoria. Es importante intentar restaurar el balance nutricional adecuado, y fundamental corregir las posibles alteraciones electrolíticas. La hipofostatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia se asocian con afectación de la función diafragmática, que mejora repleccionando estos elementos.

Algunos trabajos muy preliminares demuestran un efecto beneficioso de la *furosemida nebulizada* al reducir la sensación de disnea durante el ejercicio y aumentar ligeramente el FEV1 en pacientes con EPOC estable³⁶, pero no hay actualmente datos que apoyen su posible utilidad en la exacerbación de la EPOC.

INGRESO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Ingresa al paciente con EPOC en una unidad de cuidados intensivos, y especialmente someterlo a intubación y ventilación mecánica invasora es una decisión difícil, que precisa valorar la situación basal del enfermo y su expectativa de vida. Es frecuente que exista una cierta renuencia a intubar a estos pacientes, por el temor a destetes dificultosos, estancias prolongadas en UCI y mortalidad excesiva. Sin embargo, la mortalidad de los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasora por agudización de EPOC parece menor que para los que presentan insuficiencia respiratoria aguda de otra etiología³⁷. Un estudio reciente que incluyó a 166 pacientes mostró unas cifras de mortalidad intrahospitalaria del 12% para enfermos sometidos a ventilación mecánica invasora por agudización de EPOC, cuando no existía comorbilidad añadida³⁸. En este estudio, la severidad de la afectación respiratoria no constituyó un factor determinante en la mortalidad, siendo las tasas de supervivencia similares en pacientes

con FEV1 < 30% y en aquellos con obstrucción menos severa³⁸.

Los factores primordiales que pueden influir en la decisión son el estado funcional basal del paciente, su índice de masa corporal (un IMC < 21 Kg/m² se asocia a aumento de mortalidad), la presencia de insuficiencia respiratoria crónica que requiera oxigenoterapia, la presencia de comorbilidad significativa, y la necesidad de ingresos previos en UCI. La edad y el FEV1 basal también son consideraciones importantes, aunque – ver más arriba- por sí solas no deberían ser criterio para excluir al paciente de un ingreso en UCI, si éste se cree necesario⁶.

Se debe considerar el ingreso en UCI en pacientes que tras el tratamiento inicial se presenten con acidosis e hipercapnia severas (pH < 7.25 y pCO₂ > 60 mmHg, respectivamente) y/o con hipoxemia amenazante para la vida (PaO₂/FiO₂ < 200), taquipnea severa (> 35 rpm), obnubilación, o bien en aquellos que presenten signos clínicos sugestivos de fallo respiratorio inminente (incapacidad para acabar frases, descoordinación tóraco-abdominal). También deberá plantearse en aquellos pacientes que se deterioren clínicamente pese a un tratamiento correcto, que incluya la VMNI.

UNIDAD DE CUIDADOS INTERMEDIOS RESPIRATORIOS

Es muy recomendable promover la creación de Unidades de Cuidados Intermedios Respiratorios en los hospitales de segundo y tercer nivel de nuestro medio. Éstas se definen como un área de monitorización y tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada, originada por una enfermedad primariamente respiratoria, y con un nivel de gravedad intermedio entre la UCI y la planta de hospitalización convencional³⁹. Su actividad consistiría

(en función de las necesidades de cada centro) en la atención a pacientes que precisen ventilación mecánica no invasora, atención a pacientes que son dados de alta de la UCI y que precisan una vigilancia intermedia, incluyendo los destetes prolongados con traqueotomía, y la monitorización en las primeras horas de pacientes potencialmente inestables (VG.: neumonías graves), pero que todavía no precisen técnicas de ventilación invasora. Quedarían excluidos del ingreso en esta unidad aquellos pacientes que precisen soporte ventilatorio invasivo (exceptuando los provenientes de la UCI, portadores de traqueotomía) y los que presentasen fallo de al menos 2 órganos.

La creación de unidades de estas características permitiría mejorar la atención a pacientes semi-críticos, que actualmente se manejan en planta convencional con numerosos problemas que hacen que el tratamiento fracase (sobrecarga del personal de enfermería, atención en horario de guardia por médicos no familiarizados con técnicas de ventilación no invasiva,...). También permitiría gestionar de forma más eficiente los recursos de la UCI⁴⁰, favoreciendo las altas precoces y disminuyendo los ingresos y reingresos, al permitir atender a numerosos pacientes en un área con una ratio personal/enfermo mucho menor que la que precisa una UCI convencional, y por lo tanto, de menor coste (se recomienda un médico para cada 6 pacientes y una enfermera para cada 4 pacientes, aunque esta relación varía frecuentemente en función de las características del centro)⁴¹⁻⁴².

VALORACIÓN ANTES DEL ALTA

En los pacientes con insuficiencia respiratoria global, en los que no se haya constatado previamente, durante el ingreso, la desaparición de la hipercapnia, es recomendable realizar

una gasometría arterial sin oxígeno (retirando éste al menos 30' antes) previa el alta hospitalaria. En los pacientes sin hipercapnia durante el ingreso, será suficiente en general realizar una oximetría basal, siendo innecesaria la gasometría arterial si la SaO₂ es superior al 92%. En caso de mantener PaO₂ < 55 mmHg al alta (o entre 55 y 60 si tiene comorbilidad cardiovascular significativa –cardiopatía isquémica, etc.) puede plantearse la oxigenoterapia domiciliaria, pero siempre teniendo en cuenta que la indicación de la misma será considerada *temporal*. Es muy recomendable evaluar la técnica de empleo de inhaladores – utilizando el mismo sistema que se vaya a prescribir en domicilio- en todos los pacientes ingresados, e instruir en su empleo en caso necesario.

En aquellos pacientes en los que no se hubiese confirmado previamente el diagnóstico de EPOC mediante espirometría, es recomendable realizar una antes del alta (preferiblemente en fecha próxima a ésta), para confirmar la presencia de un patrón espirométrico obstructivo. A la hora de hacer el informe de alta, puede ser interesante destacar que los valores espirométricos actuales no son representativos de la situación basal del paciente. Es asimismo recomendable realizar más adelante una espirometría ambulatoria, en situación de estabilización clínica, para determinar la situación funcional basal del paciente.

En los casos en que ya se hubiese demostrado una obstrucción previa, realizar una espirometría durante la agudización no nos aportará información relevante, y puede añadir confusión si en el futuro se revisa la historia clínica del paciente, al infraestimar la situación basal del mismo. Por otra parte, la monitorización seriada del FEV₁ o del pico de flujo durante el ingreso carece de utilidad clínica para evaluar la evolución del

paciente, a diferencia de lo que sucede en las agudizaciones asmáticas³⁴.

Debe hacerse determinación de alfa-1-antitripsina a aquellos pacientes en que no se haya realizado previamente, y que tengan EPOC sin factor de riesgo reconocible, de debut precoz, con progresión rápida, o asociado a enfermedad hepática de etiología no aclarada.

CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA

Se planteará ésta cuando se haya alcanzado una estabilidad clínica y gasométrica (pH no acidótico, no oscilaciones significativas día a día de la SaO₂), el paciente no precise medicación parenteral, la disnea le permita comer, dormir y caminar, y pueda manejarse en domicilio, aunque mantenga hipoxemia y/o hipercapnia.

Todos los pacientes a los que se prescriba oxigenoterapia domiciliaria.

tras un ingreso hospitalario deberían, idealmente, ser revisados en la consulta de neumología en el plazo máximo de 1-2 meses, a fin de valorar la continuidad o no de esta terapia.

También deberían revisarse en consulta de neumología (en función de la disponibilidad y necesidades de cada centro) los pacientes con EPOC severo (GOLD III-IV) (periodicidad anual mínima recomendable), así como los que presenten agudizaciones frecuentes o que hayan precisado ingreso en UCI, y en general aquellos en los que se considere que la respuesta al tratamiento no es óptima.

BIBLIOGRAFÍA

1. ATS Statement: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:s77-s120.
2. B.R. Celli*, W. MacNee*, and committee members Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.
4. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN et al. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001;37:297-316.
5. Balter MS, La Forge J, Low DE et al. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis: executive summary. *Can Respir J* 2003;10:248-58.
6. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Management of exacerbations of COPD. *Thorax* 2004;59:131-156
7. Dennis RJ et al. Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996;109:115-9
8. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001;18:228-42.
9. Núñez Fernández M, et al. ¿Es segura la nebulización de broncodilatadores con alto flujo de oxígeno en pacientes hipercápnicos?. *Pneuma* (en prensa)
10. Bone, RC, Pierce, AK, Johnson, RL Jr. Controlled oxygen administration in acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1978; 65:896
11. Brown CD, McCrory D, White J. Inhaled short-acting β 2-agonists versus ipratropium bromide for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane library, Issue 4*. Oxford, Update Software, 2003.
12. Lanes SF et al. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998;114:365-72.
13. McCrory DC, Brown CD. Anticholinergic bronchodilators versus β 2-sympathomimetics for acute exacerbations of chronic pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane library, Issue 4*. Oxford, Update Software, 2003
14. Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. Oxford:Update Software 2003;Issue 3.
15. Singh JM, Palda VA, Stanbrook MB, Chapman KR. Corticosteroid therapy for pts with acute exacerbations of COPD: a systematic review. *Archives of Internal Medicine* 2002;162:2527-36.
16. Niewoehner DE et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999;340:1941-7.
17. Davies L et al. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized clinical trial. *Lancet* 1999;354:456-60.
18. Cunningham D et al. Oral versus intravenous corticosteroids in adults hospitalised with acute asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2005;18:207-12.
19. Fulco PP et al. Intravenous versus oral corticosteroids for treatment of acute asthma exacerbations. *Ann Pharmacother* 2002;36:565-70.
20. Maltais F et al. Comparison of Nebulized Budesonide and Oral Prednisolone with Placebo in the Treatment of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:698-703.
21. Duffy N et al. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Thorax* 2005;60:713-7.
22. Anthonisen NR et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.

23. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary-disease exacerbations - a metaanalysis. *Journal of the American Medical Association* 1995;273:957-60.
24. Nouira S, Marghli S, Belghith M, Besbes L, Elatrous S, Abroug F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358(9298):2020-2025
25. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 1995;333:817-22.
26. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:1799-806.
27. Plant PK et al. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:1931-5.
28. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure—a meta-analysis update. *Critical Care Medicine.* 2002;30:555-62.
29. Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of non-invasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a metaanalysis. *Critical Care Medicine* 1997;25:1685-92.
30. Ram FSF, Lightowler JVV, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. (Cochrane Review). *The Cochrane Library.*Oxford:Update Software 2003;Issue 3.
31. Thys F, Roeseler J, Reynaert M, Liistro G, Rodenstein DO. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: A prospective randomised placebo-controlled trial. *European Respiratory Journal* 2002;20:545-55.
32. Conti G, Antonelli M, Navalesi P. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in pts with COPD after failure of medical treatment in the ward; a randomised trial. *Intensive Care Medicine* 2002;28:1701-7.
33. Barbé F. et al. Non-invasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1996;9:1240-5.
34. Bach PB et al. Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Summary and Appraisal of Published Evidence. *Ann Intern Med.* 2001;134:600-620
35. Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National asthma education and prevention program. NIH publication n° 97-4051. Julio 1997.
36. Ong K-C, et al. Effects of inhaled furosemide on exertional dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1028-33.
37. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55
38. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring mechanical ventilation. *Chest* 2001;119:1840-9.
39. Torres A, Ferrer M, Blanquer JB, et al. Unidades de cuidados respiratorios intermedios. Definición y características. *Arch Bronconeumol* 2005;41:505-12.
40. Byrick RJ, Mazer CD, Caskennette GM. Closure of an intermediate care unit. Impact on critical care utilization. *Chest* 1993;104:876-81.
41. Nava S, Confalonieri M, Rampulla C. Intermediate respiratory intensive care units in Europe: a European perspective. *Thorax* 1998;53:798-802.
42. Corrado A, Roussos C, Ambrosino N, et al. Respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2002;20:1343-50.
43. Stockley, R.A., O'Brien, C., Pye, A., Hill, S.L. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117: 1638-1645.
44. Nouira, S., Marghli, S., Belghith, M., Besbes, L., Elatrous, S., Abroug, F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 2020-2025

45. Torres Martí A, Quintano Jiménez JA, Martínez Ortiz de Zárate M, et al. Tratamiento antimicrobiano de la EPOC en el anciano. Rev Esp Quimioter 2006;19:167-83

Esquema general de actuación

VALORACIÓN INICIAL (urgencias)

- ✓ ¿Se trata de una agudización de EPOC?
 - Anamnesis
 - Revisión historia clínica (¿espirometría previa?)
 - Considerar diagnósticos alternativos

- ✓ ¿Hay evidencia de exacerbación severa?
 - No:
 - Alta hospitalaria
 - Reforzar tratamiento: considerar
 - Ciclo corto esteroides (2 semanas)
 - Antibióticos
 - Aumentar dosis broncodilatadores
 - Revisar técnica de empleo de medicación
 - Control ambulatorio (recomendable control médico en 2 semanas –atención primaria o especialista-)

 - Sí:
 - Pruebas complementarias iniciales
 - Hemograma
 - Bioquímica
 - ECG
 - Rx tórax
 - Gasometría arterial
 - Tratamiento inicial
 - Oxigenoterapia, si $PaO_2 < 60$ mmHg, $SaO_2 < 90\%$
 - Broncodilatadores (ver más abajo)
 - Esteroides sistémicos
 - ¿criterios de ingreso hospitalario?
 - No: ver más arriba
 - Sí:
 - ¿criterios de ingreso en UCI?
 - No: apartado siguiente
 - Sí: consulta a UCI
 -

INGRESO HOSPITALARIO

- ✓ Tratamiento:
 - Oxigenoterapia

- FiO₂ ajustada según PaO₂ y PaCO₂ (ver tabla 3)
- Control gasométrico si acidosis respiratoria inicial. Ajuste de FiO₂ según valores (ver tabla 4)
- Broncodilatadores inhalados (ver anexo 4)
 - Ventolín®: nebulizar 1-2 ml de solución para nebulización (5 mg/ml), diluidos en 2 ml de suero salino fisiológico, o bien administrar 2-4 pulsaciones de MDI, usado siempre con cámara de inhalación.
 - Terbasmin®: nebulizar 0,5-1 ml de solución para nebulización (10 mg/ml), diluidos en 2 ml de suero salino fisiológico, o bien administrar 2-4 pulsaciones de MDI, usado con cámara de inhalación. (*precaución*: utilizar Ventolín o Terbasmin, no combinar ambos fármacos)
 - Atrovent®: nebulizar 2 ml de solución para nebulización (Atrovent monodosis, 500 mcg), diluidos en 2 ml de suero salino fisiológico, o bien administrar 4 pulsaciones de MDI, usado con cámara de inhalación
 - Considerar tratamiento combinado (pueden mezclarse un betaagonista y un anticolinérgico en la misma nebulización)
 - Especificar en órdenes médicas el gas empleado para la nebulización: Oxígeno ó aire medicinal a 6-8 litros/minuto (emplear aire medicinal en caso de acidosis respiratoria, administrando oxígeno por cánulas nasales bajo la mascarilla de nebulización, al flujo preciso)
 - Repetir, según necesidad cada 4, 6 u 8 horas, en general. En caso de gravedad, puede repetirse cada 30-60 minutos, si se tolera, monitorizando la aparición de efectos adversos (ver anexo 4)
- Corticoides sistémicos: La dosis óptima de estos fármacos no está bien establecida. Se sugiere, en situaciones graves, una dosis inicial de 2 mg/kg de peso de metil-prednisolona, o equivalente, repartidas en 3-4 dosis, el primer día, pasando a una dosis equivalente de 30-40 mg de prednisona lo antes posible, y seguir reduciendo en 10-14 días. En situaciones menos graves, intentar usar la menor dosis que controle los síntomas.
- Si existe contraindicación para empleo de corticoides sistémicos, y no hay acidosis respiratoria o riesgo de fallo respiratorio inminente, valorar corticoides inhalados: Pulmicort® (solución para nebulización, 0,5 mg/ml), nebulizar 2 ml/4-6horas (puede mezclarse con las soluciones de Ventolín y Atrovent)
- Antibióticos: iniciar si hay 2-3 criterios de Anthonisen de severidad (ver anexos 1 a 3)
- Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa con heparinas de bajo peso molecular subcutáneas (dosis de riesgo moderado, salvo que existan factores de riesgo añadidos).
 - Clexane®: 20 mg/24 h

- Fraxiparina®: 0,3 ml/24 h
 - Hibor®: 2500 UI/24 h
- Considerar la necesidad de controles seriados de glucemia y tratamiento antidiabético.
- Corregir las alteraciones hidroelectrolíticas
- Intentar asegurar un balance nutricional adecuado
- ✓ Reevaluar tras el primer ciclo de tratamiento
 - ¿necesidad de VMNI?
 - Ausencia de mejoría clínica y:
 - pH < 7.35
 - pCO₂ > 47 mmHg
 - Ausencia de contraindicaciones (ver tabla 2)
- ✓ Reevaluar tras su implementación
 - ¿indicación de ingreso en UCI?
- ✓ Solicitar pruebas complementarias
 - Cultivo de esputo (x3), si hay criterios (ver protocolo)
 - Hemocultivos si T^a > 38°C
 - Espirometría (cerca del alta), si el paciente no tiene ninguna realizada en los últimos 5 años (en caso contrario, diferirla hasta la estabilización completa)
 - Gasometría arterial u oximetría (si no presentaba hipercapnia inicialmente) basales, previa el alta
 - Determinación de alfa-1-antitripsina si hay criterios
- ✓ Instruir en la técnica de empleo de medicación inhalada.

ALTA HOSPITALARIA

- ✓ ¿cumple criterios de alta?
 - Estabilidad clínica y gasométrica
 - Ausencia de necesidad de medicación parenteral
 - La disnea no impide al paciente comer, dormir y caminar por la habitación
 - Capacidad de manejo domiciliario
- ✓ Plantear oxigenoterapia domiciliaria al alta (indicación en todo caso temporal)
- ✓ Dar un plan escrito para suspender esteroides en 2 semanas
- ✓ Plantear profilaxis de osteoporosis en pacientes que reciben ciclos repetidos de esteroides.

- ✓ Citar a consulta externa, en función de los recursos del centro. Criterios sugeridos:
 - Paciente con oxigenoterapia domiciliaria (definitiva o temporal)
 - EPOC GOLD III-IV
 - Ingreso reciente en UCI
 - Agudizaciones repetidas
 - Respuesta terapéutica subóptima

ANEXO 1

Gémenes más frecuentes en la exacerbación infecciosa de la EPOC

I	EPOC leve (FEV1 > 65%) < 65 años No comorbilidad	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>
II-A	EPOC moderada-grave (ó ≥ 65 años, comorbilidad) No factor de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> *	Idem + enterobacterias (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i>)
II-B	EPOC moderada-grave + riesgo <i>P. aeruginosa</i>	Idem + <i>P. aeruginosa</i>

*Los factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* son: tratamiento antibiótico reciente repetido (> 4 ciclos el último año), presencia de bronquiectasias, hospitalización reciente (o paciente institucionalizado en una residencia) y aislamiento previo de este germen en muestras respiratorias.

ANEXO 2:**Antibioterapia empírica recomendada**

	Oral	Parenteral
I	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Amoxicilina-clavulánico o cefuroxima-axetilo ✓ Telitromicina ✓ Azitromicina o claritromicina ✓ (Levofloxacino o moxifloxacino)* 	
II-A	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Amoxicilina-clavulánico o cefuroxima-axetilo ✓ Telitromicina ✓ Levofloxacino o moxifloxacino 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Levofloxacino ✓ Cefalosporina de 3^a ó 4^a generación ✓ Amoxicilina-clavulánico
II-B	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ciprofloxacino ✓ levofloxacino 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Betalactámico antipseudomona ± aminoglucósido o quinolona**

*Se ha sugerido restringir el empleo de las nuevas fluoroquinolonas en los pacientes del grupo I. La exposición previa a estos antibióticos es uno de los factores asociados a resistencia del neumococo a los mismos, por lo que su empleo puede suponer la supresión de un tratamiento idóneo para los casos más graves⁴⁵.

ANEXO 3:**Dosis y duración del tratamiento antibiótico**

	Oral	Parenteral	Tiempo
Amoxi-clavulánico	875-125/8h	1 gr/8h	7-10 días
Cefotaxima		1-2 gr/8h	7-10 días
Ceftriaxona		1-2 gr/24h	7-10 días
Cefuroxima-ax.	500 mg/12 h		7-10 días
Cefditoreno	200 mg/12 h		5 días
Ciprofloxacino	500-750 mg/12 h [*]	400 mg/12 h	7-10 días ^{**}
Levofloxacino	500 mg/24 h	500 mg/24 h	5 días
Moxifloxacino	400 mg/24 h		5 días
Azitromicina	500 mg/24 h		3-5 días
Claritromicina	500 mg/12 h	500 mg/12 h	7-10 días
Telitromicina	800 mg/24 h		5 días

*Usar la dosis de 750 mg/12 horas si hay alteraciones en la Rx de tórax (bronquiectasias...)

**prolongar el tratamiento 2 semanas si hay bronquiectasias

ANEXO 4:

Efectos secundarios y precauciones con la medicación nebulizada

- **Betaagonistas: Salbutamol (Ventolín®) y terbutalina (Terbasmin®)**
 - Efectos secundarios:
 - Temblor fino de manos
 - Palpitaciones y taquicardia
 - Nerviosismo
 - Cefalea
 - Hipopotasemia después de dosis altas
 - Hiperglucemia
 - Hipoxemia (raro)
 - Convulsiones
 - Precauciones
 - Hipertiroidismo
 - Cardiopatía isquémica
 - HTA
 - Ancianos
 - Diabetes mellitas
 - Feocromocitoma
 - Glaucoma de ángulo cerrado
 - Antecedentes de insuficiencia cardíaca y arritmias
 - Antecedentes de epilepsia
 - No se dispone de estudios suficientes en la gestancia y lactancia
- **Anticolinérgicos: Bromuro de ipratropio (Atrovent®)**
 - Efectos secundarios:
 - Sequedad de boca
 - Cefalea
 - Nerviosismo
 - Retención urinaria
 - Estreñimiento
 - Palpitaciones y arritmias
 - Broncoespasmo paradójico
 - Empeoramiento de glaucoma de ángulo estrecho
 - Precauciones
 - Glaucoma (no suele producir problemas salvo a dosis altas)
 - Hipertrofia prostática
 - Insuficiencia renal
 - Insuficiencia hepática
 - Embarazo y lactancia
- **Budesonida (Pulmicort®)**
 - Efectos secundarios:
 - Candidiasis orofaríngea
 - Disfonía
 - Posible inhibición del eje hipotálamo-hipofisario a dosis altas
 - Precauciones
 - Antecedentes de tuberculosis o micosis pulmonar

ANEXO 5:

MODO DE EMPLEO DE LOS SISTEMAS DE INHALACIÓN

I-MDI A TRAVÉS DE CÁMARA DE INHALACIÓN

1. Destapar el cartucho, ponerlo en posición vertical (en forma de L) y agitarlo.
2. Acoplar el cartucho en el orificio de la cámara.
3. Efectuar una espiración lenta y profunda.
4. Efectuar una pulsación del cartucho presurizado.
5. Inspirar *lenta y profundamente* el aire de la cámara a través del orificio adecuado para tal fin, aplicando los labios alrededor de la pieza bucal (en niños menores de 4-5 años, debe usarse la mascarilla facial que traen las cámaras; en niños mayores y adultos *no* debe usarse esta mascarilla).
6. Retirar la cámara de la boca y aguantar la respiración durante unos 10 segundos (cuando se use mascarilla facial en niños pequeños, y se administren corticoides, es conveniente lavar la cara del niño).
7. Puede realizarse una segunda inhalación para asegurar el vaciado de la cámara y el aprovechamiento total de la dosis administrada.
8. Si se debe repetir una o más dosis, esperar unos 30 segundos entre cada toma y repetir el procedimiento desde el paso 2.
9. Tapar el cartucho.

II-NEBULIZADORES TIPO “JET”

1. Lavado higiénico de las manos
2. Preparar la solución a nebulizar, disolviendo el/los fármacos en cantidad suficiente de diluyente (generalmente suero salino fisiológico o agua bidestilada, no existiendo acuerdo unánime sobre el diluyente idóneo) hasta obtener un volumen de solución de 4-6 ml.
3. En pacientes con riesgo de narcosis hipercápnica, y que requieran oxigenoterapia, colocar cánula nasal a un flujo de oxígeno adecuado.
4. Colocar la solución a nebulizar en el reservorio (procurar que el mismo esté en posición vertical; es preferible que el paciente esté sentado o semiincorporado)
5. Conectar el nebulizador al flujómetro y éste a la fuente de gas (oxígeno o aire comprimido)
6. Administrar la nebulización, mediante la mascarilla adecuada, hasta que el reservorio esté seco (se recomienda dar algunos golpecitos al mismo hacia el final, para remover los restos de solución que se hayan adherido a las paredes). Procurar evitar que parte de la nebulización alcance los ojos del paciente.
7. Monitorizar efectos secundarios (temblor, taquicardia, nerviosismo, arritmias).
8. Repetir desde el paso 1 si se precisa (a este respecto, en pacientes con broncoespasmo severo, no parecen existir diferencias en la evolución del enfermo si se realizan nebulizaciones continuas, hasta que la crisis mejore, respecto a si se realizan nebulizaciones intermitentes frecuentes –v.g: cada 20 minutos-).

9. En pacientes con oxigenoterapia, volver a ajustar el flujo de oxígeno correctamente (*cuidado*: son frecuentes los descuidos en esta fase, que llevan a tratar al paciente inadvertidamente con flujos de oxígeno inapropiadamente altos o bajos).
10. Es conveniente higiene bucal del paciente tras la nebulización (pasta dentrífica o enjuagues bucales con antiséptico).

PACIENTES SOMETIDOS A VENTILACIÓN MECÁNICA

I- NEBULIZADORES

- 1- Lavado higiénico de las manos
- 2- Preparar la solución a nebulizar, disolviendo el/los fármacos en cantidad suficiente de diluyente hasta obtener un volumen de solución de 4-6 ml.
- 3- Conectar la cazoleta nebulizadora en la línea inspiratoria, al menos a 30 cm de la pieza en “Y”. Algunos autores recomiendan retirar el humidificador pasivo, mientras que otros no lo aconsejan, ya que prolonga los tratamientos, al requerir desconectar el circuito del ventilador, y esperar hasta que éste se seque).
- 4- Asegurar un flujo de gas de 6-8 L/min. a través del nebulizador, usando el flujo inspiratorio proporcionado por el ventilador, si éste lo admite (lo que permitiría nebulizar sólo durante la inspiración, lo que es más eficiente), o una fuente continua de gas externa en caso contrario
- 5- Si es posible, ajustar un volumen corriente ≥ 500 ml en adultos, y un tiempo inspiratorio/tiempo total $> 0,3$ (*precaución*: tener en cuenta que puede empeorarse la hiperinsuflación dinámica en pacientes con limitación al flujo aéreo).
- 6- Ajustar el volumen minuto para compensar el flujo aéreo adicional a través del ventilador, si es necesario.
- 7- Observar el nebulizador, comprobando que se genere de forma adecuada el aerosol.
- 8- Monitorizar la aparición de efectos adversos
- 9- Desconectar el nebulizador cuando toda la solución haya sido administrada.
- 10- Reconectar el circuito del ventilador y volver a programar los parámetros ventilatorios previos.

II-INHALADORES DE DOSIS MEDIDA

- 1- Lavado higiénico de las manos.
- 2- Elegir un espaciador apropiado.
- 3- Asegurar un volumen corriente ≥ 500 ml en adultos, y si es posible, un tiempo inspiratorio/tiempo total $> 0,3$ (excluyendo la pausa post-inspiratoria).
- 4- Asegurar que la respiración del ventilador esté sincronizada con el esfuerzo inspiratorio del paciente.
- 5- Agitar el IDM
- 6- Insertar el IDM en el espaciador localizado en el asa inspiratoria, proximal a la conexión en “Y”. Es preferible usar un espaciador que

permanezca en el circuito del ventilador. Al igual que con el empleo de nebulizadores, algunos autores recomiendan retirar el humidificador pasivo, mientras que otros lo desaconsejan.

- 7- Accionar el MDI sincrónicamente con el inicio de la inspiración por el ventilador.
- 8- Algunos autores recomiendan una pausa postinspiratoria de 3-5 segundos.
- 9- Permitir una exhalación pasiva.
- 10- Repetir después de 20-30 segundos, hasta administrar la dosis total (algunas recomendaciones aconsejan esperar un minuto entre cada dosis).