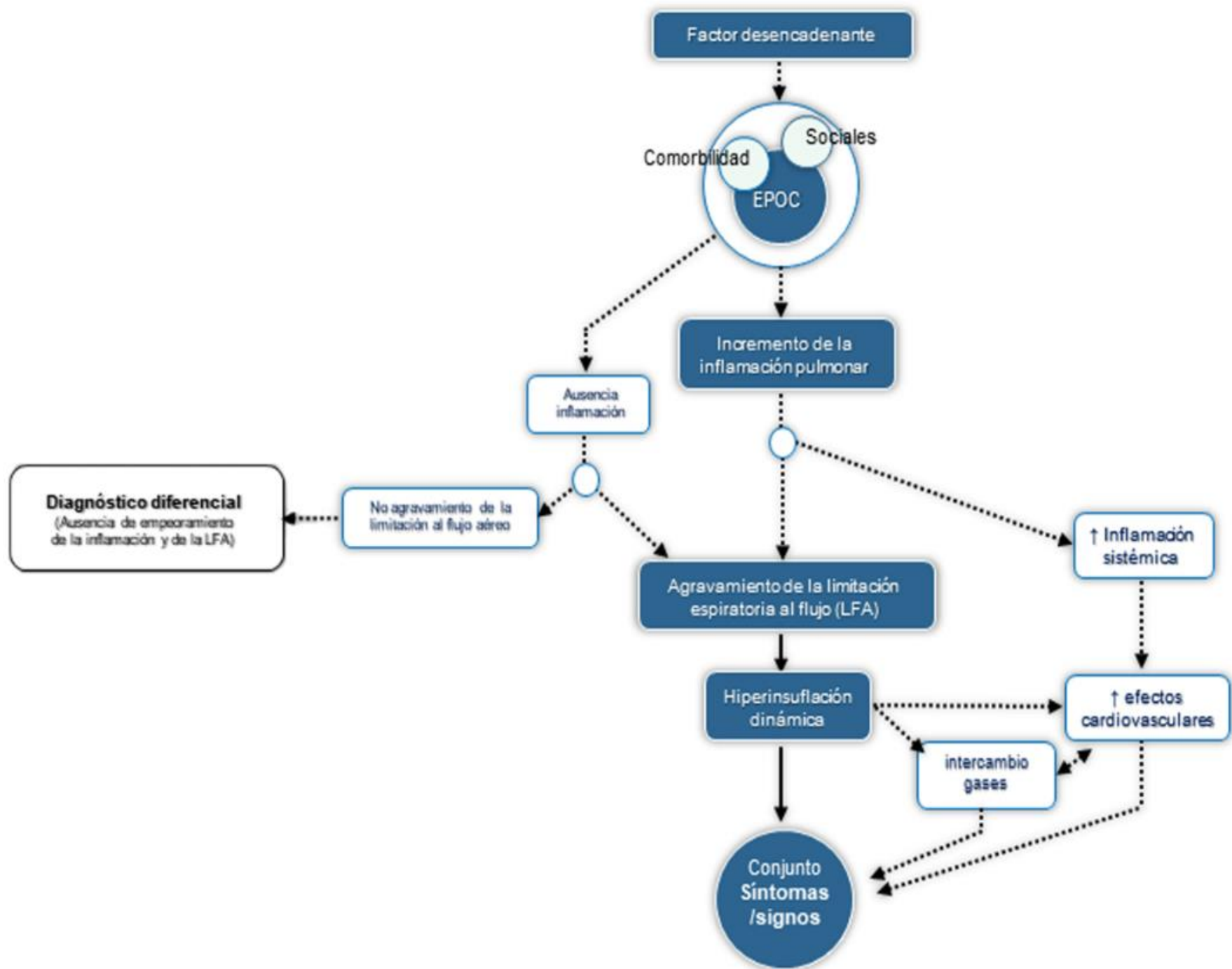


AGUDIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Cecilia Alonso Mediavilla
LEA Neumología
H. Virgen de la Concha

DEFINICIÓN

- Episodio de inestabilidad clínica que se produce en el paciente EPOC como consecuencia del agravamiento de la limitación al flujo aéreo o del proceso inflamatorio subyacente.
- Empeoramiento agudo y mantenido de síntomas:
 - disnea
 - tos
 - variaciones en el volumen o color del esputo
- Fisiopatología compleja y heterogénea.



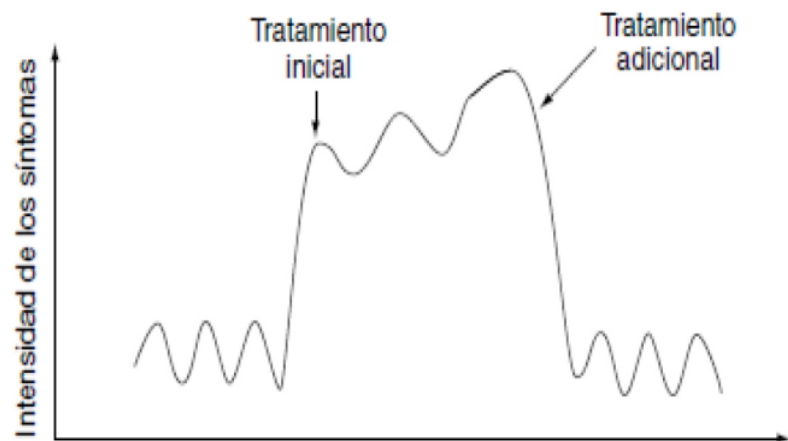
DEFINICIÓN

- **Fracaso terapéutico:** empeoramiento de síntomas durante el SAE y que requiere tratamiento adicional.
- **Recaída:** empeoramiento de síntomas entre la finalización del tratamiento y las cuatro semanas posteriores.
- **Recurrencia:** los síntomas reaparecen en un plazo inferior a 1 año desde el SAE precedente.
Son nuevos episodios de SAE.

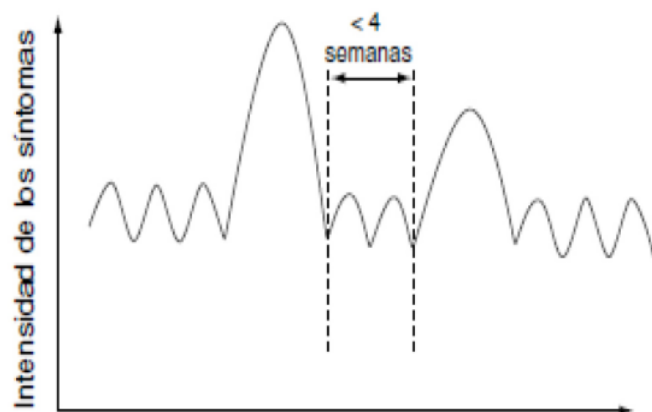
Agudización habitual



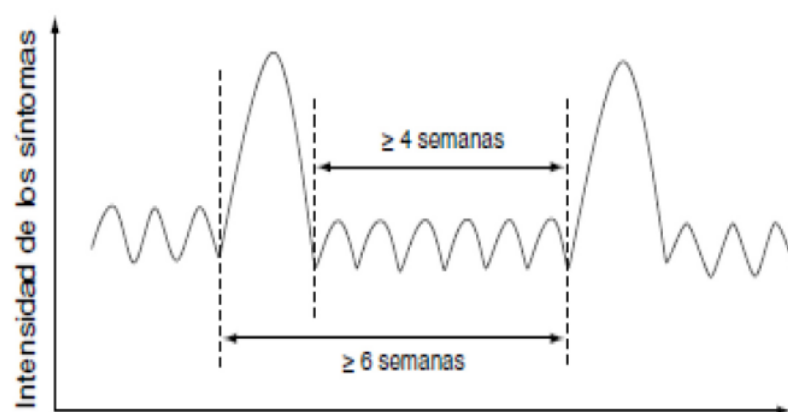
Fracaso terapéutico



Recaída



Recurrencia



Diagnostico diferencial

Causas respiratorias:- Embolia pulmonar- Neumotórax- Derrame pleural- Traumatismo torácico
Causas cardiacas:- Insuficiencia cardiaca- Arritmias cardiacas- Cardiopatía isquémica aguda
Otras:- Ansiedad- Obstrucción de vía aérea superior

- Entre 20-30% de SAE graves asocian insuficiencia cardiaca.
- Entre 15-20% presentan daño miocardico con elevacion de troponinas.

Situación basal		Valoración del episodio agudo			
Estratificación de riesgo basal		Disnea (mMRC)	Alteración nivel de consciencia	Frecuencia respiratoria	Intercambio de gases
Leve	Bajo riesgo	≤ 2	Ausente	< 24	SaO ₂ ≥ 95%
Moderado	Alto riesgo			24 - 30	SaO ₂ 90 - 94%
Grave	Cualquier estratificación de riesgo	≥ 3	Somnolencia	≥ 30	PaO ₂ < 60 mmHg o SaO ₂ < 90%
Muy Grave			Estupor/coma		pH < 7,30 PaCO ₂ ≥ 60 mmHg

Leve

Se deben cumplir todas las criterios

Moderado

Cualquier criterio amarillo

Grave

Cualquier criterio rojo, con independencia del nivel de riesgo basal

Muy Grave

Cualquier criterio morado con independencia del nivel de riesgo basal

Factores desencadenantes del SAE

Virus	Rhinovirus (resfriado común) Influenza Parainfluenza Coronavirus (incluyendo el SARS-CoV-2) Adenovirus Virus respiratorio sincitial
Bacterias	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Organismos atípicos; <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
Contaminación ambiental	Ozono (O ₃) Partículas en suspensión ≤ 10 μm de diámetro (PM ₁₀) Dióxido de sulfuro (SO ₂) Dióxido de nitrógeno (NO ₂)

SAE: síndrome de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

- 33% causa desconocida
- 50-70% causa infecciosa (30% víricas 70% bacterianas)
- 5-10% por contaminación

Indicación de tratamiento antibiótico

- Si se cumplen 2 de los 3 criterios de Anthonisen
- Con la purulencia del esputo aisladamente si:
 - agudización moderada o grave
 - necesidad de ventilación mecánica
- Si el esputo no es concluyente el empleo de PCR (≥ 20 mg/L) también es útil para el uso de AB.
- El uso de procalcitonina en SAE tiene un nivel de evidencia bajo y no se aconseja su empleo regular.

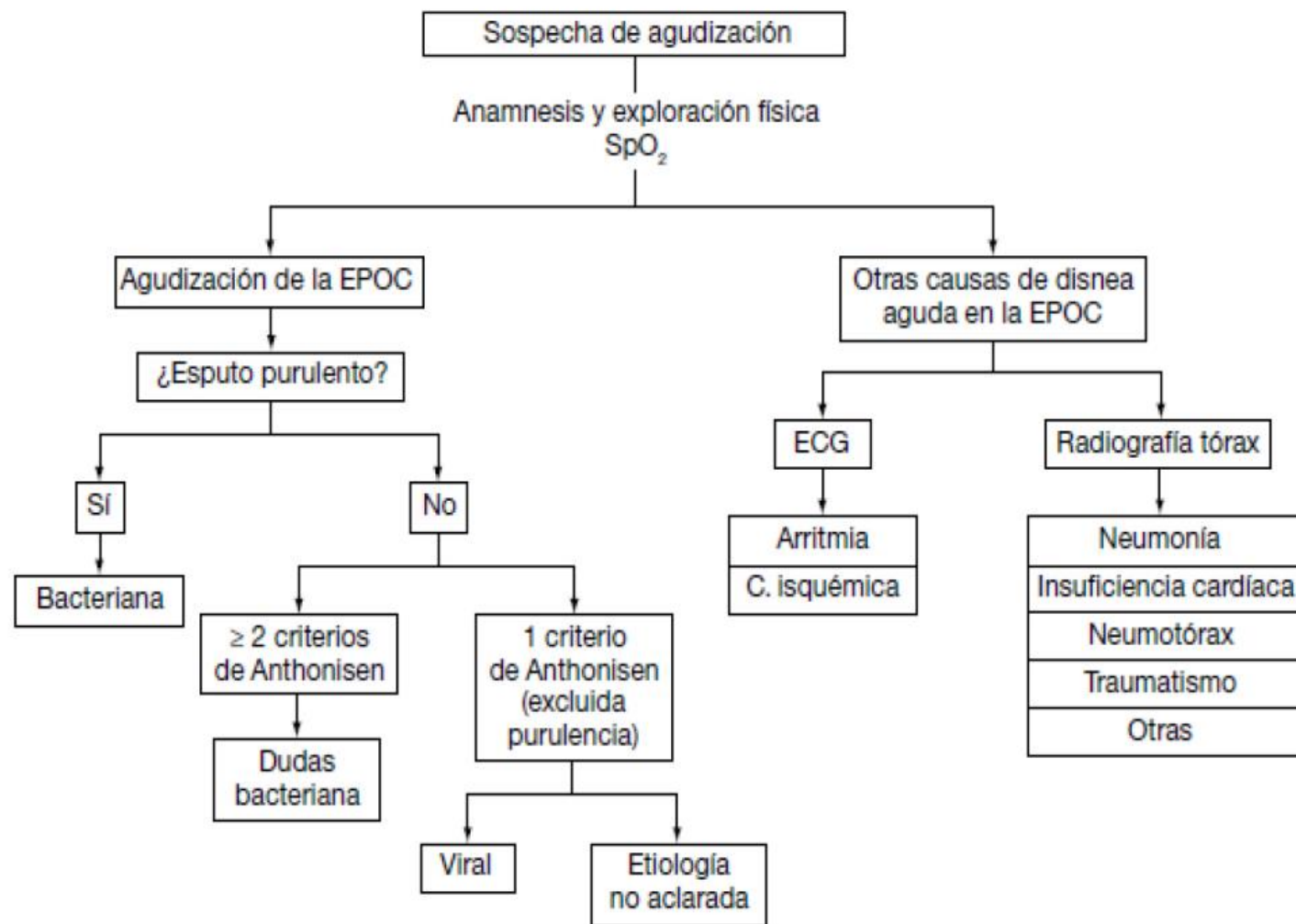


Figura 2

Diagnóstico ambulatorio de la etiología de la agudización de la EPOC.

C. isquémica: cardiopatía isquémica; ECG: electrocardiograma; SpO₂: saturación arterial periférica de oxígeno.

GesEPOC adaptada de la referencia 14

Exploraciones complementarias a realizar en el SAE

Valorar gravedad

SAE leve-moderada
(Atención Primaria)

SAE grave/muy grave
(Atención hospitalaria)

Pruebas

Pruebas básicas:

- SaO₂

Pruebas recomendadas:

- Radiografía de tórax
- ECG
- Hemograma
- PCR capilar

Pruebas básicas

SaO₂
Radiografía de tórax
ECG
Hemograma y bioquímica
Gasometría arterial

Biomarcadores

Básico:
- PCR
Recomendados:
- NT-proBNP
- Troponina
- Dímero D

Microbiología

Análisis de esputo¹
RT-PCR para virus²

Técnicas de imagen

Ecografía torácica³
Ecocardiografía⁴
AngioTC torácico⁵

¹Análisis de esputo

En pacientes que presenten frecuentes SAEs, necesidad de ventilación asistida o en presencia de fracaso terapéutico.

²RT-PCR para virus

Según situación epidemiología.

³Ecografía torácica

Recomendado, según sospecha clínica.

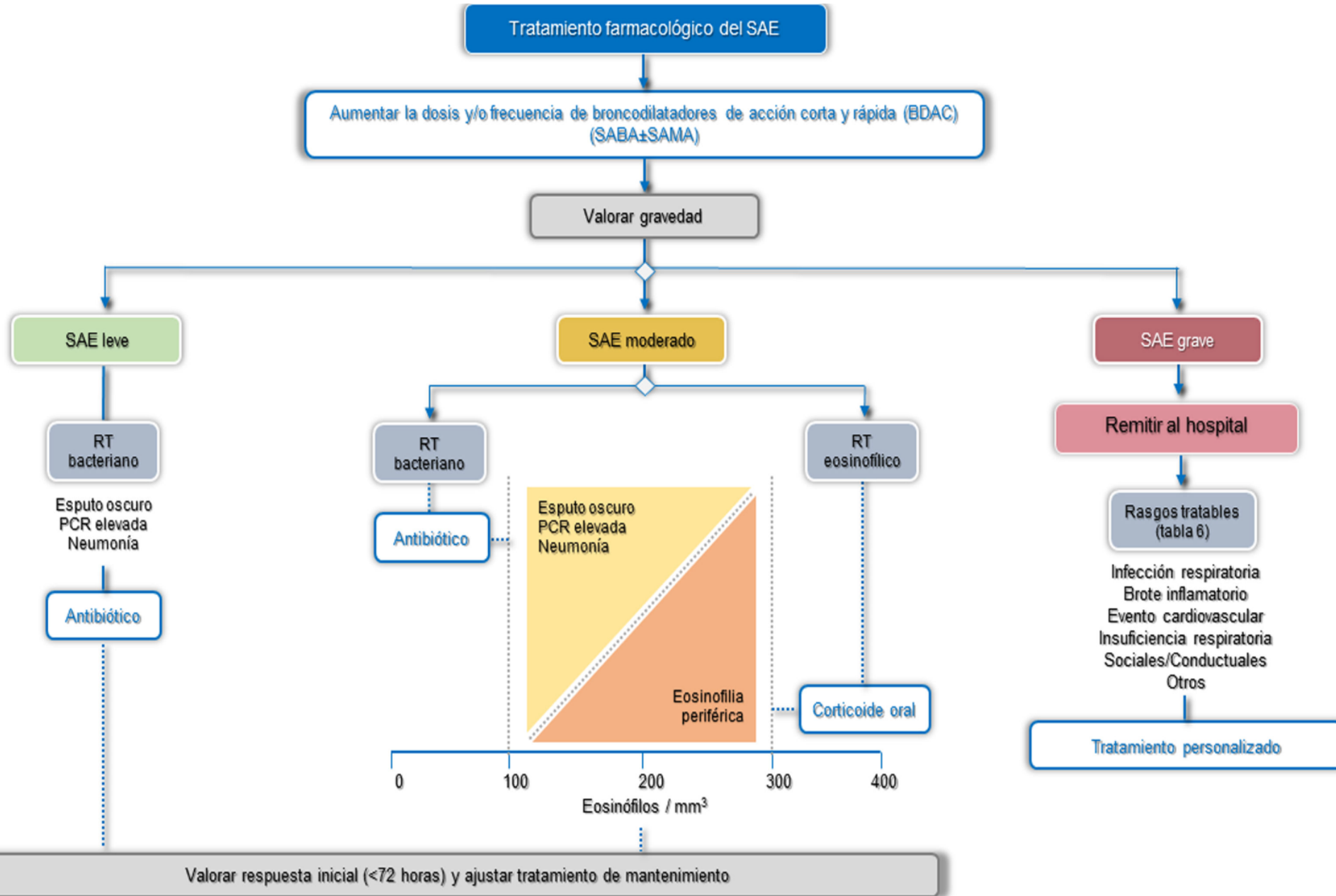
⁴Ecocardiografía

Si se sospecha enfermedad cardíaca concomitante y/o biomarcadores cardiovasculares elevados.

⁵Angio TC torácico

En caso de sospecha de embolia pulmonar.

TRATAMIENTO



ANTIBIÓTICOS

- **Gérmenes que se deben de cubrir siempre:**

- H. influenzae
- M. catarrhalis
- S. pneumoniae

- **Elección del antibiótico:**

- Patrones de resistencia local
- Características del paciente
- Gravedad de la agudización
- Riesgo de infección **por Ps.aeruginosa:**

1. Más de 4 ciclos de AB en el último año
2. Hospitalización reciente
3. EPOC grave ($FEV1 \leq 50\%$)
4. Bronquiectasias significativas
5. Aislamiento previo de Pseudomonas en fase estable
6. Tto. crónico con esteroides.
7. Historia de intubación previa

Tabla 3	Microorganismos implicados en la exacerbación de la EPOC en función del grado de obstrucción (FEV1)	
	FEV1%	Microorganismos
Leve- Moderado	>50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i>
Grave	30-50%	<i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> (sensibilidad reducida a penicilina) <i>P.aeruginosa</i> <i>Enterobacterias</i>
Muy grave	<30%	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> resistente Enterobacterias multirresistente <i>P. aeruginosa</i> multirresistente

FEV₁ volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado como porcentaje del valor teórico de referencia.

Gravedad agudización	Gérmenes	Antibiótico de elección
SAE leve	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefditoreno Levofloxacino ^a Moxifloxacino ^a
SAE moderado	Igual que grupo A + <i>S. pneumoniae</i> con sensibilidad reducida a penicilina, Enterobacterias	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefditoreno Levofloxacino ^a Moxifloxacino ^a
SAE grave-muy grave <u>sin</u> riesgo de infección por <i>Pseudomonas</i>	Igual que grupo A + <i>S. pneumoniae</i> con sensibilidad reducida a penicilina, Enterobacterias	Amoxicilina-ácido clavulánico Ceftriaxona Cefotaxima Levofloxacino ^a Moxifloxacino ^a
SAE grave-muy grave <u>con</u> riesgo de infección por <i>Pseudomonas</i>	Igual que grupo B + <i>P. aeruginosa</i>	b-lactámico con actividad antipseudomona ^b Alternativa: quinolonas ^a con actividad antipseudomonica ^c

SAE: síndrome de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

^a La administración de medicamentos y alimentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomiendan evitar fluoroquinolonas si existe alternativa terapéutica debido a sus efectos adversos.

^b Piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepima, meropenem, ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam.

^c Ciprofloacino 500-750 mg cada 12 horas o levofloxacino 500 mg cada 12 horas.

AGUDIZACION EPOC (TRATAMIENTO EMPÍRICO)

	1ª Elección	Uso Alternativo
<p>Agudización muy grave (o amenaza vital)</p> <p>Debe cumplir al menos 1 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Parada respiratoria Disminución del nivel de consciencia Inestabilidad hemodinámica Acidosis respiratoria grave (pH < 7,30) 	<p>Sin riesgo de infección por Pseudomona aeruginosa:</p> <p>Ceftriaxona: 1-2 g / 12-24 h iv x 7 días ó Cefotaxima: 1-2 g cada 6-8 h iv x 7 días</p> <p>Con riesgo de infección por Pseudomona aeruginosa:</p> <p>Antibiótico Betalactamico con actividad anti- Pseudomona:</p> <p>Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g cada 6 h -8h iv x 10 días Meropenem: 0,5-1 g cada 6-8 h iv x 10 días Cefepima: 2 g / 8 h iv x <u>10 días</u> Ceftazidima: 2 g / 8 h iv x 10 días Ceftolozano-tazobactam: 1-2 g/8h/iv Ceftazidima-avivactam 2g/0,5 /8 h/iv</p>	<p>Sin riesgo de infección por Pseudomona aeruginosa:</p> <p>Amoxicilina-ácido <u>clavulánico</u> : 1-2 g/200 mg cada 6-8 h iv x 7 días ó Levofloxacino: 750 mg /24 h oral/iv x 7 días Ó Moxifloxacino 400 mg/24 h oral/ 7 días</p> <p>Con riesgo de infección por Pseudomona aeruginosa:</p> <p>Quinolonas con actividad anti-pseudomona:</p> <p>Ciprofloxacino: 400 mg iv / 12 h Levofloxacino: 500 mg / 12h oral/iv</p>

Tabla 4**Tratamiento secuencial recomendado según antibiótico**

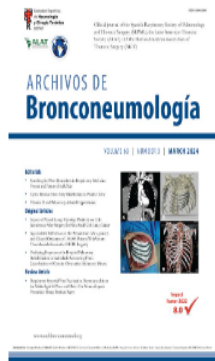
Antibiótico iv	Antibiótico oral	Biodisponibilidad (%)
Igual fármaco / similar AUC		
Levofloxacino 500 mg/ 24 h	Levofloxacino 500 mg/ 24 h	100
Moxifloxacino 400 mg/ 24 h	Moxifloxacino 400 mg/ 24 h	90
Clindamicina 600-900 mg/ 8 h	Clindamicina 450-600 mg/ 8 h	90
Igual fármaco / menor AUC		
Amox-clav 1-2 g/125 mg/ 8 h	Amox-clav 875 mg/125 mg/ 8 h	75
Claritromicina 500 mg/ 12 h	Claritromicina 500 mg/ 12 h	50
Azitromicina 500 mg/ 24 h	Azitromicina 500 mg/ 24 h	40
Diferente fármaco/ diferente AUC		
Ceftriaxona 1-2 g/24 h	Cefditoreno 400 mg/ 12 h	–

AUC: área bajo la curva. Amox-clav: amoxicilina-clavulánico

Modificada de la referencia 16

Tabla 5**Principales efectos adversos de los antibióticos orales más usados en las infecciones respiratorias**

Efectos adversos	Betalactámicos	Macrólidos	Fluoroquinolonas
Reacciones alérgicas	++	+	+
Gastrointestinales	++	++	++
Hepatobiliares	++ ^a	+	+
Neurológicos	+	+	++
Nefrotoxicidad	+	+	++
Cardiacos	+	++	+++
Hematológicos	+	+	+
Músculoesqueléticos	-	-	++
Óticos	-	+	-
Embarazo	-	+	+
Interacciones medicamentosas	-	++	-



Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC | Archivos de Bronconeumología

En este artículo se presentan las recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento del

www.archbronconeumol.org



Official journal
of the Spanish Society
of Chemotherapy

ISSN: 0214-3429 / ©The Author 2021. Published by Sociedad Española de Quimioterapia. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Revisión

Revista Española de Quimioterapia
doi:10.37201/req/125.2021

José Miguel Rodríguez
González-Moro¹
José Luis Izquierdo Alonso²

Tratamiento antibiótico oral de la exacerbación de la EPOC. Más allá de la COVID-19

¹Servicio de neumología. Hospital Universitario "Príncipe de Asturias" Alcalá de Henares. Hospitales Vithas Madrid

²Servicio de neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá.