

EPOC. REAGUDIZACIÓN.

Enfermedades del aparato respiratorio

INTRODUCCIÓN

Una exacerbación es un cambio agudo en la situación basal del paciente con EPOC, más allá de las variaciones normales del día a día, lo que conduce a cambios en la medicación. Habitualmente se asocia con inflamación de la vía aérea, aumento en la producción de moco y atrapamiento aéreo, lo que contribuye a un empeoramiento de los síntomas respiratorios: aumento de la disnea (síntoma clave de una agudización) e incremento en la purulencia y en el volumen del esputo, ambos con aumento de tos y sibilancias.

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con procesos como neumonía, síndrome coronario, empeoramiento de insuficiencia cardíaca congestiva o embolismo pulmonar. No se recomiendan pruebas de función pulmonar durante la agudización.

La infección respiratoria (vírica o bacteriana) es la causa más frecuente de reagudización de la EPOC aunque también pueden producirse por causas no infecciosas:

- **Causas infecciosas. Bacteriana (50-70%):** *Haemophilus influenzae* (50%), *Moraxella catarrhalis* (10-30%), *Streptococcus pneumoniae* (15-25%), enterobacterias y gérmenes atípicos (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*; son más frecuentes en pacientes con EPOC grave). **Vírica (30-40%):** rinovirus, coronavirus, influenzavirus, parainfluenzavirus, virus respiratorio sincitial. **Mixta (10-20%).**
- **Causas no infecciosas (≈ 30%):** exposición a contaminación atmosférica, al polvo, vapores o humos; o abandono de la medicación habitual para esta patología.

Las reagudizaciones son importantes en el manejo de la EPOC ya que tienen un impacto negativo en el estado de salud del paciente, en las tasas de hospitalización y reingresos y en la progresión de la enfermedad. Generalmente son leves y permiten el tratamiento ambulatorio; sin embargo, en los casos graves, puede requerir ingreso hospitalario.

Las recomendaciones terapéuticas en un paciente con EPOC están marcadas principalmente por los síntomas del paciente y la historia de exacerbaciones.

PROFILAXIS: Para prevenir las exacerbaciones es importante que el paciente abandone el hábito tabáquico y vacunación antigripal en cualquier paciente con EPOC y antineumocócica en pacientes mayores de 65 años y/o con obstrucción grave.

TRATAMIENTO: La base del tratamiento es el aumento de la dosis y/o la frecuencia de los broncodilatadores de acción corta (BAAC y/o anticolinérgicos) y el uso de cámaras espaciadoras o nebulizadores.

El tratamiento varía en función de la gravedad de la reagudización:

- Leves: tratamiento solo con broncodilatadores de acción corta mediante el aumento de la dosis y/o de la frecuencia de los mismos.
- Moderadas: tratamiento con broncodilatadores de acción corta, antibióticos y/o con glucocorticoides orales (GCO).
- Graves: requieren hospitalización o visitas a urgencias. Pueden presentar un fallo respiratorio agudo. La hospitalización por exacerbación grave de EPOC está asociada con mal pronóstico e incremento en el riesgo de muerte.

SELECCIÓN DE TRATAMIENTO

PROBLEMA DE SALUD	TRATAMIENTO ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
EPOC. REAGUDIZACIÓN O EXACERBACIÓN sin criterios de infección bacteriana	Optimizar la pauta de broncodilatadores de acción corta (principalmente BAAC). Aumentar la dosis y/o la frecuencia: Salbutamol inhalado  200 µg/4-6h inh ó a demanda (máx. 800 µg/d) o Terbutalina inhalada  500 µg/4-6h inh ó a demanda (máx. 6 mg/d) y/o Ipratropio bromuro inhalado  20-40 µg/6-8h inh ó a demanda (máx. 320 µg/d) Hospitalización en exacerbaciones graves	

SITUACIÓN ESPECÍFICA	TRATAMIENTO ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Agudización de EPOC leve a moderada (FEV1 > 50%), con criterios de infección bacteriana	Asociar a los inhaladores: Amoxicilina/ Ác. Clavulánico 500-875/125 mg/8h vo, 5 días En paciente institucionalizados con comorbilidades: Amoxicilina/clavulánico 875 mg/125 mg/8h vo, 7-10 días	Si alergia betalactámicos o sospecha de fallo terapéutico a tratamiento a antibióticos de primera línea ¹, asociar a los inhaladores: Levofloxacin 500 mg/24h vo, 5-7 días Moxifloxacin 400 mg/24h vo, 5-7 días
Agudización de EPOC grave (FEV1 ≤ 50%) sin sospecha de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Asociar a los inhaladores: Amoxicilina/ Ác. Clavulánico 500-875/125 mg/8h vo, 5-7 días En paciente institucionalizados con comorbilidades: Amoxicilina/clavulánico 875 mg/125 mg/8h vo, 7-10 días	Si alergia a betalactámicos o sospecha de fallo terapéutico a tratamiento a antibióticos de primera línea ¹, asociar a los inhaladores: Levofloxacin 500 mg/24h vo, 5-7 días En paciente institucionalizados con comorbilidades: Levofloxacin 500 mg/12h vo, 5-7 días
Agudización de EPOC grave (FEV1 ≤ 50%) con sospecha de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Asociar a los inhaladores: Levofloxacin 500 mg/12h vo, 7-10 días Ciprofloxacino 750 mg/12h vo, 7-10 días En paciente institucionalizados con comorbilidades: Levofloxacin 500 mg/24h vo, 7-10 días	Si fallo en la respuesta o confirmación de <i>P. aeruginosa</i>: Derivar al hospital para tratamiento parenteral.
FEV1 < 50% o reagudización grave	Asociar a los inhaladores y antibióticos: Prednisona 30-40 mg/d vo, 5 días.	

SITUACIÓN ESPECÍFICA	TRATAMIENTO ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
	o Glucocorticoide oral equivalente: Metilprednisolona 0,5 mg/kg/d vo, 5 días. Considerar hospitalización.	
Si hipoxemia (Sat O₂ < 90%)	Oxigenoterapia	

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Educación sanitaria que incluya plan de autocuidados: reposo relativo, buena hidratación oral, abstención del tabaco, nutrición adecuada y actividad física regular (al menos 30 minutos 3 veces/semana).
 Comprobar que se realiza una técnica inhalatoria correcta (son recomendables las cámaras de inhalación) y el cumplimiento del tratamiento en fase estable.

OBSERVACIONES GENERALES

A QUIÉN TRATAR Y CUÁNDO

El tratamiento antibiótico sólo está indicado en la reagudización ante:

- La presencia de 2 ó 3 criterios de Anthonisen: aumento de disnea, aumento del volumen del esputo y sobre todo aumento de la purulencia del esputo (este es el dato más indicativo de etiología bacteriana de la agudización); si solo se presentan 2 de los criterios, uno de ellos debe ser el incremento de la purulencia del esputo.
- Pacientes que requieren ventilación mecánica.

Los antibióticos, cuando están indicados, pueden acortar el tiempo de recuperación, reducir el riesgo de recaída temprana y la duración de la hospitalización. Se recomiendan duraciones cortas de tratamiento antibiótico (5-7 días) ya que son tan eficientes como los tratamientos más prolongados.

La elección del antibiótico se basará en los patrones de resistencia local, las características del paciente, la gravedad de la exacerbación y el riesgo

de infección por *P. aeruginosa*. Considerar **riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*** en pacientes con exacerbaciones frecuentes, que han recibido tratamiento antibiótico reciente (en los últimos 3 meses) o frecuente (en más de 4 ocasiones/año), con uso prolongado o frecuente de corticoides orales, hospitalización reciente, aislamiento previo de *P. aeruginosa* en esputo, alteración funcional muy grave (FEV1<30), presencia de bronquiectasias significativas.

En general no se recomienda el uso profiláctico de los antibióticos para las agudizaciones de EPOC debido a sus efectos adversos, al aumento de las resistencias bacterianas y a la ausencia de información en los tratamientos de más de 1 año. Además, no está claro qué pacientes podrían beneficiarse y se desconoce tanto la estrategia de dosificación óptima como su duración. En todo caso, el uso profiláctico con macrólidos debe individualizarse después de considerar el riesgo frente a los beneficios para cada paciente.

Exacerbación de EPOC en pacientes institucionalizados:

- Se recomienda la terapia antimicrobiana cuando cumpla los siguientes criterios:
 - Están presentes los 3 criterios de Anthonisen en EPOC leve-moderada (FEV1 > 50%).
 - Están presentes 2 de los criterios en EPOC moderada o grave, siendo uno de ellos la purulencia del esputo.
 - Están presentes 1 ó 2 de los criterios y además presenta:
 - Fiebre en ausencia de otro foco
 - Edad > 65 años
 - Más de 4 agudizaciones al año
- Las **comorbilidades** más frecuentes son: diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca.
- Es particularmente necesario considerar la seguridad de los tratamientos y los posibles efectos adversos en esta población. Las fluoroquinolonas (levofloxacin y moxifloxacin) deben utilizarse con especial precaución.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

Minimizar el impacto negativo de las reagudizaciones habituales y prevenir eventos futuros.

En caso de oxigenoterapia, lograr una SatO₂ del 88-92%.

VALORACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Se considera **éxito terapéutico** si se observa mejora en la disnea y en el esputo purulento.

- Valorar la **eficacia** de tratamiento **antibiótico** a las **48-72 horas**.
- Si el paciente **no responde a este tratamiento** (no mejora o los síntomas empeoran), considerar posible tratamiento inadecuado de la EPOC, embolismo, insuficiencia cardíaca, sepsis, resistencia antimicrobiana por uso previo de antibióticos, que requerirán **derivación** al especialista u hospitalización.

- Si no hay mejoría en **EPOC leve-moderada**, cambiar el antibiótico y en **EPOC grave** derivar al hospital.
- **Revisar la técnica de inhalación.**

¹ **Existe sospecha de fallo terapéutico a antibióticos de primera línea** en las siguientes circunstancias: exacerbaciones frecuentes, tratamientos frecuentes con antibióticos, limitación al flujo aéreo y/o exacerbaciones graves. Pedir cultivo de esputo e iniciar tratamiento de segunda línea en espera del resultado del antibiograma.

SEGUIMIENTO

El tiempo necesario para mejorar la sintomatología y recuperar la función pulmonar después de una agudización, es variable; en algunos casos, puede tardar más de 1 mes.

Se aconseja seguimiento precoz (antes de las 4 semanas) y tardío (antes de las 12 semanas) siguientes al proceso de agudización, para detectar o prevenir recurrencias.

El paciente debe mantener actividad física.

Se debe vigilar la posible aparición de depresión, ansiedad y otro tipo de problemas que suelen ir asociados a la EPOC.

SEGURIDAD

Utilizar los corticoides orales a la menor dosis posible y durante un máximo de 5-7 días.

- **Amoxicilina/clavulánico:** riesgo de hepatotoxicidad ([Nota informativa ref. 2006/1](#)).
- **Fluoroquinolonas:** su uso conlleva un balance beneficio/riesgo desfavorable:
 - Se recomienda su restricción por los efectos secundarios discapacitantes y potencialmente permanentes que incluyen tendinopatías, afectación muscular y articular, daño neuropático, hipoglucemia y trastornos mentales ([Comunicado FDA 7/10/2018](#)).
 - Deben usarse con precaución en pacientes con riesgo de presentar prolongación del intervalo Q-T ([Fluoroquinolonas y prolongación del intervalo Q-T](#)).
 - Se recomienda el uso de **levofloxacino antes que el moxifloxacino**, por la posible asociación de este último con hepatitis fulminante ([Nota Informativa ref. 2008/4](#)). También se ha notificado con levofloxacino casos de reacciones adversas graves de la piel como el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica y puede ocasionar reacciones adversas incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles que afectan al sistema nervioso y musculoesquelético y que pueden afectar la relación beneficio-riesgo de este grupo farmacológico ([Nota Informativa 14/2018](#)).
- **Macrólidos (azitromicina),** al igual que ocurre con levofloxacino pueden presentar un riesgo de prolongación del intervalo QT y de Torsades de Pointes, por lo que se debe tener precaución en pacientes con mayor riesgo y en la administración concomitante con otros medicamentos

que puedan prolongarlo (Ver [Medicamentos y prolongación del intervalo QT](#)).

DERIVACIÓN

Se deben enviar al hospital las reagudizaciones graves que no mejoran. Son criterios de gravedad: incapacidad para toser, taquipnea > 25 respiraciones/min, insuficiencia cardíaca o respiratoria y respiración paradójica, imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio, alteración del nivel de consciencia, hipotensión, cianosis o $\text{Sat O}_2 < 90\%$, $\text{FEV1} < 30\%$, >3 exacerbaciones en el año previo.

Síntomas intensificados (empeoramiento brusco de la disnea de reposo, aumento significativo de la frecuencia respiratoria, reducción de la saturación de oxígeno, confusión, somnolencia); presencia de comorbilidades o enfermedades concomitantes graves (insuficiencia cardíaca aguda; nuevas arritmias de reciente aparición); nuevos signos físicos (cianosis, edemas periféricos); falta de mejoría después del tratamiento médico inicial; causas sociales (falta de cuidados adecuados en casa).

OTROS

Evitar sedantes y antitusígenos. No utilizar teofilina en pacientes ambulatorios. No utilizar mucolíticos para prevenir exacerbaciones.

Glucocorticoides orales: no se recomiendan tratamientos prolongados por carecer de ventajas y presentar efectos secundarios.

No se recomienda el uso de **corticoides inhalados** por su asociación con aumento del [riesgo de neumonía](#).

Tras la resolución de la agudización, **considerar rehabilitación pulmonar** ya que produce mejoras en la capacidad para el ejercicio y en el estado de salud a lo largo de los 3 meses siguientes.

Oxigenoterapia: las mascarillas Venturi (dispositivos de alto flujo) ofrecen un suministro de oxígeno más preciso y controlado que las mascarillas nasales.

[Véase «Asma y EPOC: Generalidades»](#)

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2019). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2019 Report. <http://www.goldcopd.org>. Global Strategy for the Diagnosis.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2018). Public Health England. Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng114
3. Woodhead M et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect. 2011; 17 Suppl 6:E1-59. 2011: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X1461404X?via%3Dihub>
4. [UpToDate 2019. Bartlett JG, et al. Management of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Review Sep 2019.](#)
5. Guía antimicrobiana del Área Aljarafe. 3ª edición. 2018. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/>.
6. Riesgo de neumonías con el uso de glucocorticoides inhalados en EPOC. Ojo de Markov Nº 32-noviembre 2014. Portal del Medicamento. Portal Salud CyL. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/terapeutica/ojo-markov/riesgo-neumonias-uso-glucocorticoides-inhalados-epoc>.
7. ¿Pautas cortas o largas con glucocorticoides orales en exacerbaciones de EPOC?. Ojo de Markov Nº 42-octubre 2015. Portal del Medicamento. Portal Salud CyL. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/terapeutica/ojo-markov/pautas-cortas-largas-glucocorticoides-orales-exacerbaciones>.
8. Prescripción de antibióticos en Atención Primaria. Ojo de Markov Nº 73-mayo 2018. Portal del Medicamento. Portal Salud CyL. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/terapeutica/ojo-markov/prescripcion-antibioticos-atencion-primaria>.
9. American Academy of Family Physicians. 2018. Lyon C et al. Antibiotic Prophylaxis for COPD Exacerbations. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2018/0415/p527.html>
10. Vacunación en población adulta. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones Septiembre 2018. Disponible en: URL: [Vacunación en adultos 2018](#).
11. Vacunación en adultos. Vacunación frente a enfermedad neumocócica invasora. Ponencia de Programa y Registro. Septiembre 2018. Disponible en: URL: <https://www.saludcastillayleon.es/es/vacunaciones/vacunacion-adultos.ficheros/1299250-Vacunaci%C3%B3n%20en%20adultos.%20Ponencia%20de%20Programa%20y%20Registro.%20Septiembre%202018.pdf>