

CAPÍTULO XX

Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica - EPOC

*Rafael Acero Colmenares, MD
Medicina Interna, Neumología
Jefe de Neumología
Fundación Santa Fe de Bogotá*

EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología frecuente. En los Estados Unidos representa la cuarta causa de muerte, genera 16 millones de consultas médicas y 500.000 hospitalizaciones por año. Los pacientes con EPOC presentan 1 a 3 exacerbaciones al año, 3-16% de ellas requieren hospitalización presentando un deterioro temporal de la función pulmonar y de la calidad de vida que puede tomar 30 a 90 días en recuperarse. La mortalidad de las exacerbaciones varía del 3 - 10% en EPOC severo; cuando se requiere UCI es de 15 a 24%, y mayor de 30% en los pacientes de más de 65 años. La mortalidad a 180 días, uno y dos años después de la exacerbación es 13,4%, 22% y 35,6% respectivamente.

Como EPOC se agrupan varias enfermedades caracterizadas por obstrucción crónica, difusa, irreversible y progresiva de las vías aéreas, asociada a una respuesta inflamatoria anormal del pulmón; incluye: enfisema, bronquitis crónica obstructiva y el asma crónica irreversible del adulto.

La enfermedad no tiene manifestaciones clínicas uniformes, en algunos individuos se inicia por tos, expectoración ("tos de fumador") o "gripas" frecuentes asociadas a tos y expectoración; en otros la primera manifestación es disnea o una espirometría anormal.

Para establecer el diagnóstico de EPOC todos los pacientes deben tener una espirometría que demuestra la obstrucción ($VEF1 < 80\%$ y relación $VEF1/CVF < 70\%$) que no mejora con el broncodilatador.

La enfermedad evoluciona con aumento progresivo de la obstrucción, disminución progresiva del VEF1 que se ha cuantificado en promedio en 42 a 48 mL al año (SD 99 mL/año). La disnea, limitación funcional, hipoxemia, hipercapnia y el atrapamiento de aire, en general no se presentan hasta que se ha desarrollado una obstrucción significativa ($VEF1 < 50\%$ del predicho). Igualmente, el compromiso de otros órganos (hipertensión pulmonar, Cor pulmonale, músculos periféricos), las exacerbaciones y las hospitalizaciones recurrentes se presentan en los pacientes con lesión pulmonar avanzada.

CLASIFICACIÓN DE LA EPOC

CARACTERÍSTICA	LEVE	MODERADO	SEVERO
VEF1	> 50%	35 – 50 %	< 35%
disnea	leve o ausente	moderada	severa
exacerbaciones	raras	< 4 año	> 4 año
hipoxemia/hipercapnia	no	si	severa
hipertensión pulmonar cor pulmonale	no	no - si	si

FISIOPATOLOGÍA DE LA EPOC

Las alteraciones histopatológicas de la EPOC se localizan en tres zonas: bronquios, bronquiolos y parénquima pulmonar:

1. Bronquio: inflamación y engrosamiento de la pared bronquial, hiperplasia de glándulas mucosas y células caliciformes, metaplasia escamosa
2. Bronquiolos: inflamación crónica con infiltrado mononuclear, metaplasia mucosa, aumento de la masa muscular, fibrosis peribronquiolar, pérdida de las uniones alveolares y formación de tapones de moco.
3. Septos alveolares: destrucción de los septos alveolares que causa pérdida del tejido de sostén de las vías aéreas.

La lesión de los bronquios causa hipersecreción de moco y tos, pero prácticamente no contribuye a la obstrucción de la vía aérea, la cual es producida principalmente por la bronquiolitis y la pérdida del tejido de sostén. La bronquiolitis y los tapones de moco parecen ser la principal causa de obstrucción al flujo espiratorio en el enfisema leve a moderado. La pérdida de los septos alveolares disminuye el tejido elástico pulmonar y aumenta de la distensibilidad; la destrucción de los septos que rodean las pequeñas vías que normalmente ejercen tracción de sus paredes no cartilaginosas, hace que éstas se cierren du-

rante la espiración causando obstrucción al flujo espiratorio y atrapamiento de aire.

Estas alteraciones anatómicas determinan las alteraciones funcionales y clínicas de la EPOC:

1. Inflamación bronquial e hipersecreción de moco que se asocian a tos, expectoración.
2. Obstrucción al flujo espiratorio: disminución de la relación VEF1 /CVF, disminución progresiva del VEF1 en la espirometría.
3. Aumento de la distensibilidad pulmonar e hiperinflación con aumento de la capacidad pulmonar total (CPT).
4. Atrapamiento de aire durante la espiración que se manifiesta en aumento del volumen residual (VR), capacidad funcional residual (CFR) y relación VR/CPT en reposo.
5. Hiperinflación dinámica durante el ejercicio por atrapamiento de aire progresivo con aumento de la CFR y disminución de la capacidad inspiratoria.
6. Trastornos en la relación V/Q, hipoxemia, hipercapnia.
7. Disfunción del diafragma secundario a hiperinflación.
8. Hipertensión pulmonar, Cor pulmonale

Hay otra serie de manifestaciones extrapulmonares que han llevado a considerar la EPOC como una enfermedad sistémica. Estas alteraciones son producidas por múltiples

factores, inflamación sistémica asociada a la EPOC, drogas usadas en el tratamiento (esteroides), desnutrición:

1. Disfunción de músculos esqueléticos que contribuye a la limitación funcional.
2. Pérdida de peso, pérdida de la masa muscular.

EXACERBACIÓN AGUDA DE EPOC

La exacerbación es el empeoramiento de los síntomas basales, de inicio agudo, sostenido, más severo que las variaciones diarias usuales y que requiere de cambio de la medicación. Clásicamente se ha definido como aumento de la disnea, del volumen y de la purulencia del esputo. Se clasifica en severa cuando están presentes los tres síntomas, moderada si se registran dos y leve en los casos en que sólo se presenta uno de ellos. Además, debe

tener al menos una de las siguientes condiciones: infección del tracto respiratorio superior en los últimos cinco días, fiebre sin otra causa aparente, aumento de las sibilancias, aumento de la tos, o aumento de la frecuencia respiratoria, o de la frecuencia cardiaca más de 20% de lo usual.

ETIOLOGÍA

La literatura actual dice que cerca de 80% de las exacerbaciones son a causa de infecciones, 40-50% de ellas de origen bacteriano, 30% por virus y 5-10% por bacterias atípicas. La infección por más de un germen ocurre en 10-20% de los casos. Algunos datos epidemiológicos relacionan las exacerbaciones con aumento de la polución ambiental, SO₂, NO₂, y ozono. El TEP, falla cardiaca y neumotórax pueden simular o desencadenar exacerbaciones.

CAUSAS INFECCIOSAS

BACTERIAS	VIRUS	ATÍPICAS
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rhinovirus (gripa)	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Moraxella catharralis</i>	Influenza	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Parainfluenza	Legionella
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Coronavirus	
<i>Enterobacteriaceae</i>	Adenovirus	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Virus sincitial respiratorio	

MANEJO DE LA EXACERBACIÓN

En la evaluación de pacientes en urgencias es muy importante identificar exacerbaciones severas o con riesgo de paro cardiorespiratorio para iniciar medidas urgentes y además tratar de predecir quiénes requieren hospitalización, bien por la severidad de la enfermedad o por el riesgo de evolución inadecuada. Va-

rios estudios han confirmado que los pacientes con menor VEF1, PaO₂ y pH con mayor PaCO₂, quienes reciben dosis mayores de broncodilatadores, los pacientes con oxígeno en casa y con exacerbaciones recurrentes son quienes tienen mayor probabilidad de regresar a urgencias en las dos semanas siguientes

si se manejan ambulatoriamente. Sin embargo no hay un modelo de predicción que pueda ser usado en la práctica clínica.

Una vez ingresa el paciente se inicia el proceso de evaluación y tratamiento en forma simultánea y ordenada:

1. Evaluación inicial para definir:
 - a. Enfermedad actual, severidad y causa de la descompensación.
 - b. Severidad de la enfermedad previa.
 - c. Necesidad de ventilación mecánica.
2. Tratamiento: oxígeno, broncodilatadores, esteroides, antibióticos.
3. Respuesta al tratamiento.
4. Indicación de hospitalización, cuidado intensivo, ventilación mecánica.
5. Criterios de egreso.

EVALUACIÓN INICIAL

HISTORIA CLÍNICA

Evalúa la severidad de la enfermedad pulmonar previa con especial énfasis en el estado funcional, actividad física, limitación para el ejercicio, disnea en las actividades de la vida diaria, tos, la expectoración, sus características y los cambios que se han presentado en la enfermedad actual hasta el momento del ingreso. Además de medicación que recibe, historia y frecuencia de exacerbaciones previas. Si es posible revisar la espirometría y los gases arteriales previos.

EXAMEN FÍSICO

Buscar con detalle la temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia y ritmo cardiaco, estabilidad hemodinámica, cianosis, uso de músculos accesorios, movimiento paradójico del abdomen, edema de miembros inferiores,

signos de falla cardiaca derecha, cambios de conciencia.

COMORBILIDAD

Evaluar enfermedades asociadas que pueden influir en el tratamiento o ser causas desencadenantes de la exacerbación: falla cardiaca, arritmias, neumonía, tromboembolismo pulmonar, neumotórax, diabetes, medicamentos hipnóticos o sedantes.

EXÁMENES PARACLÍNICOS

- a. Cuadro hemático, glicemia, electrolitos, creatinina, electrocardiograma.
- b. Radiografía del tórax: siempre se debe tomar una radiografía del tórax; en 16 - 21% de los casos muestran una anomalía que justifica cambios en el manejo.
- c. Gases arteriales: se deben tomar en todos los pacientes con exacerbación; son de mucha ayuda para evaluar severidad de la exacerbación; la oximetría cutánea informa sobre la SaO₂, pero no sobre la PaCO₂ y pH que son necesarios para evaluar la EPOC.
- d. Espirometría y Flujo espiratorio máximo: no hay evidencia que permita recomendar el uso del VEF1 o del FEM como marcadores de severidad de la exacerbación de EPOC, ni como guía del tratamiento.

SIGNOS DE EXACERBACIÓN SEVERA

Historia: historia de EPOC severo, exacerbaciones recurrentes, exacerbación de evolución prolongada, uso de dosis altas de broncodilatadores.

Signos clínicos: disnea de reposo, FC > 110 x min., FR > 30 x min., uso de músculos acce-

sorios, movimiento paradójico del abdomen, arritmia cardiaca de aparición reciente, falla cardiaca, edema, inestabilidad hemodinámica, cambios de conciencia.

Gases arteriales: la hipoxemia severa (< 50 mmHg a nivel del mar, 40 mmHg en Bogotá) y la hipercapnia acompañada de pH menor de 7,30 son signos de compromiso severo de la función pulmonar.

INDICACIONES DE VENTILACIÓN MECÁNICA

- Disnea severa con uso de músculos accesorios y movimiento paradójico del abdomen.
- Taquipnea persistente, Frecuencia respiratoria > 35 x min.
- Hipoxemia severa que no mejora (PaO_2 < 40 mmHg).
- Acidemia severa (pH < 7,25) con hipercapnia.
- Depresión del estado mental (somnolencia, estupor).

TRATAMIENTO

OXÍGENO

El uso de oxígeno es indiscutido en el manejo de la exacerbación; mejora la oxigenación tisular, disminuye la hipertensión pulmonar, la sobrecarga cardiaca y la disnea. Se debe iniciar tan pronto llega el paciente con cánula nasal 2 L x min o por Ventury al 35% o menos aumentándolo si es necesario para asegurar una SaO_2 cercana al 90%.

Los pacientes con hipoxemia e hipercapnia y pH ácido tienen mayor riesgo de desarrollar retención de CO_2 con la administración de fracciones inspiradas altas de oxígeno; por lo que en estos casos se debe aumentar la FiO_2 con

precaución y control frecuente de gases arteriales.

BRONCODILATADORES

Catorce experimentos clínicos aleatorizados muestran que los anticolinérgicos y los b2 agonistas inhalados son igualmente eficaces en los pacientes con exacerbación de EPOC; siendo superiores a las xantinas y a los b2 adrenergicos parenterales. La administración se puede hacer por micronebulización o con inhaladores de dosis medida utilizando espaciadores o inhalaocamaras para asegurar el uso adecuado.

Si no hay respuesta al tratamiento después de alcanzar la dosis máxima del broncodilatador elegido, preferiblemente un b2agonista, se agrega un segundo broncodilatador (bromuro de ipratropium). Como los anticolinérgicos tienen menos efectos secundarios cardiovasculares se puede iniciar con bromuro ipratropium en pacientes con arritmia cardiaca, enfermedad coronaria o falla ventricular izquierda.

Agregar metilxantinas, aminofilina, teofilina, al tratamiento no mejora el VEF1 y causa efectos secundarios importantes (náuseas, vómito, arritmias, convulsiones). La literatura no ha podido demostrar su utilidad en el manejo de la exacerbación. No se recomienda el uso rutinario de las metilxantinas en la exacerbación aguda de la EPOC.

Se inicia con b2 inhalado en nebulización o con inhalador de dosis medida (con espaciador o inhala cámara) cada 30 a 60 minutos, controlando la frecuencia cardiaca y la aparición de arritmias; si no hay mejoría se puede aumentar la dosis o agregar bromuro de ipratropium. Una vez se ha controlado la crisis se deja la medicación cada 4 horas y posteriormente cada 6 horas.

DOSIS DE BRONCODILADORES

MEDICACIÓN	DOSIS x PUFF	INHALADOR No INHALACIONES	NEBULIZADOR (DOSIS x MNB)
SALBUTAMOL	0,01 mg	1 a 2 c/ 4 a 6 horas	2,5 mg
METAPROTERENOL (Alupent)	0,65 mg	1 a 2 c/ 3 a 4 horas	10 - 15 mg
PIRBUTEROL (Maxair)	0,20 mg	1 a 2 c/ 4 a 6 horas	_____
TERBUTALINA	0,20 mg	2 c/ 4 a 6 horas	0,25 a 0,5 mg
BROMURO IPRATROPIUM	0,02 mg	4 a 8 c/ 4 a 6 horas	0,25 a 0,5 mg

ESTEROIDES

La literatura muestra que los corticoesteroides orales o parenterales mejoran la evolución de la función pulmonar, del VEF1, de la PaO₂, de la disnea y disminuyen la frecuencia de recaída. La dosis y el tiempo de uso no ésta claro, pero los estudios muestran que el resultado final es igual usándolos durante 8 o 15 días.

Se deben iniciar al ingreso del paciente y continuar por 10 a 15 días; los pacientes que reciben esteroides orales crónicamente deben continuar la dosis usual.

Las dosis son:

- Prednisolona 40 mg día por 10 días.
- Metilprednisolona 0,5 mg /kg, IV c/6h por tres días, luego dosis bajas por 8 a 10 días mas.

ANTIBIÓTICOS

Once experimentos clínicos, controlados, aleatorizados muestran que los antibióticos son útiles en el tratamiento de las exacerbaciones acompañadas de signos sugestivos de infección o clasificadas como severas (aumento de la disnea, aumento del volumen y de la purulencia del esputo). Estos estudios se hicieron con amoxicilina, trimetropin sulfa, tetra-

ciclinas, eritromicina y antes de la aparición de gérmenes multirresistentes.

Dos guías basadas en revisiones sistemáticas de la literatura reportan que hasta el momento no hay estudios que demuestren que los nuevos antibióticos de amplio espectro son mejores que los usados en los estudios iniciales; sin embargo, esas publicaciones se hicieron antes de la aparición de gérmenes multiresistentes existiendo estudios que muestran que los pacientes con VEF1 menor de 50% y exacerbaciones frecuentes tienen más probabilidad de tener *Haemophilus influenzae* y *Pseudomona aeruginosa* y gérmenes resistentes.

El uso de antibiótico, en ausencia de neumonía u otra indicación clara, se basa en la presencia de esputo purulento y se selecciona de acuerdo a la gravedad de la enfermedad, la frecuencia de exacerbaciones previas y la frecuencia de gérmenes resistentes en el área:

1. EPOC leve VEF1 > 50%, pocas exacerbaciones: cefalosporinas de segunda generación o nuevos macrolidos.
2. EPOC moderado VEF1 35 – 50%: betalactamicos + inhibidor de betalactamasas, quinolonas activas contra el neumococo.
3. EPOC severo VEF1 < 35% + exacerbaciones recurrentes: ciprofloxacina, o quinolonas activas contra el neumococo o betalactamicos + inhibidor de betalactamasas.

ANTIBIÓTICO	DOSIS	DÍAS DE TRATAMIENTO
CEFUROXIMA AXETIL	500 mg C/12h	10
CLARITROMICINA	500 mg c/12h	10
AZITROMICINA	500 mg, luego 250 mg /día	5
MOXIFLOXACINO	400 mg /día	5
LEVOFLOXACINO	500 mg día	7
CIPROFLOXACINO	500 mg c/12 horas	10 a 14

MUCOLÍTICOS

Cinco estudios aleatorizados no muestran utilidad de los mucolíticos en el manejo de las exacerbaciones

FISIOTERAPIA DEL TÓRAX

Tres estudios aleatorizados muestran que la percusión del tórax durante las exacerbaciones no mejora los síntomas ni el VEF1, y en un estudio empeora el VEF1.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La mejoría se manifiesta por disminución de la disnea, de la frecuencia respiratoria, mejoría en la movilización de aire y disminución del uso de músculos accesorios.

Se deben tomar gases arteriales de control 30 a 60 minutos después de iniciado el tratamiento para evaluar la oxigenación, y la evolución de la PaCO₂ y pH. La frecuencia cardíaca no es un buen indicador de mejoría pues usualmente persiste la taquicardia por el uso de los b2agonistas, pero si es muy alta se puede mezclar Bromuro de Ipratropium y bajar la dosis de los b2agonistas.

No es necesario medir el VEF1 ni el pico flujo.

Si hay mejoría se aumenta el tiempo entre cada dosis de broncodilatador, cada 4 horas y luego cada 6 horas.

Si no hay mejoría con el tratamiento:

1. Trasladar el paciente a la unidad de cuidado intensivo.
2. Bajo supervisión médica y monitoria electrocardiográfica se aumenta la dosis de b2 y bromuro de ipratropium y se continúa administrando cada 30 a 60 minutos.
3. Buscar otras causas de la falta de respuesta al tratamiento: enfermedades asociadas, trombo embolismo pulmonar, edema pulmonar, neumotórax, neumonía etc.
4. Si se dispone de recursos se puede considerar el inicio de ventilación mecánica no invasiva.

VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Cinco estudios aleatorizados, cinco estudios observacionales y un meta-análisis han mostrado que la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con exacerbación de EPOC disminuye la probabilidad de falla respiratoria, la necesidad de intubación y posiblemente aumenta la sobrevivencia. Sin embargo, no hay criterios para seleccionar los pacientes que se benefician de esta terapia. Los pacientes que presenten deterioro clínico a pesar del tratamiento y no tengan contraindicaciones se

deben considerar para iniciar ventilación no invasiva.

INDICACIONES PARA HOSPITALIZAR

1. Enfermedad de base severa.
2. Aumento severo de los síntomas.
3. Exacerbación con tiempo de evolución prolongado.
4. Disnea que lo limita para caminar de una habitación a otra, comer o hablar.
5. Presencia de otra enfermedad agravante: neumonía, TEP, arritmias, falla cardíaca.
6. Cor pulmonale descompensado.
7. Soporte inadecuado para manejo en casa.
8. No respuesta al tratamiento inicial.

INDICACIONES PARA HOSPITALIZAR EN CUIDADO INTENSIVO

1. Disnea severa que no mejora con el tratamiento.
2. Cambios de conciencia, confusión, letargia.
3. Signos de fatiga diafragmática.
4. Hipoxemia severa a pesar del oxígeno: $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg nivel del mar, < 40 mmHg Bogotá.
5. Hipercapnia con $\text{pH} < 7,30$.

CRITERIOS DE EGRESO

1. Ausencia de signos de exacerbación severa o criterios para hospitalizar.

2. Necesita broncodilatadores cada 4 horas o más.
3. El paciente entiende y puede seguir adecuadamente el tratamiento.
4. En caso de hipoxemia moderada (no severa), debe tener oxígeno en casa.
5. El paciente puede asistir a control en los próximos días.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Hafner J, Thomas J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: nuevos enfoques. Trib Médica 1999; 99:15-28.
2. Mc Crory D, Brown C, Gelfand S, Bach P. Management of acute exacerbation of COPD. A summary and appraisal of published evidence. Chest. 2001; 119:1190 – 09.
3. Pauwels RA, Buist S, Calverley P on behalf of 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) Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163:1256–76. Internet: www.goldcopd.com
4. Recomendaciones de la ALAT sobre la exacerbación infecciosa de la EPOC. Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del tórax. Arch Bronconeumol. 2001; 37:349–57.
5. Snow V, Lascher F, Mottur-Pilson C, et al. The evidence Base management of acute exacerbation of COPD. Clinical practice guideline. Chest. 2001; 11: 1185–89.
6. Soto F, Varkey B. Evidence based approach to acute exacerbations of COPD. Curr Opin Pulm Med. 2003; 9:117 – 24
7. VHA/DOD clinical practice guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease. National guideline clearinghouse. www.guideline.gov