



Revisión

Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Juan David Vega Padilla^{a,*}, Edwin Alejandro Barón Muñoz^b

^aCentro de Atención Primaria, Chiquinquirá, Boyacá, Colombia.

^bServicio de Urgencias. Hospital de Meissen, segundo nivel. Bogotá, Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de abril de 2016

Aceptado el 27 de mayo de 2017

On-line el 7 de septiembre de 2017

Palabras clave:

Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Diagnóstico

Tratamiento

R E S U M E N

La exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un episodio agudo en el curso de la enfermedad, caracterizado por un empeoramiento de los síntomas del paciente, más allá de las variaciones normales del día a día, por lo que se hace necesario un cambio en la medicación. Sus consecuencias son: pérdida de la función pulmonar, progresión de la enfermedad, aumento de la morbilidad y mortalidad, e incremento en los costos económicos por ingresos a los servicios de urgencias y de hospitalización. El 70 % de los casos es producido por un proceso infeccioso; su diagnóstico es clínico y su tratamiento se basa en terapias con oxígeno y uso de broncodilatadores, corticoides y antibióticos.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

A B S T R A C T

Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is an acute event in the course of the disease, characterized by worsening symptoms of the patient, beyond normal daily variations, doing necessary a change in medication. The consequences of the disease are: loss of lung function, disease progression, increased morbidity and mortality, increased economic costs income because of emergency services and hospitalization. 70 % of cases is caused by an infection, its diagnosis is clinical and its treatment is based on therapies with oxygen and use of bronchodilators, corticosteroids and antibiotics.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

Keywords

Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Diagnosis

Treatment

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ddavids89@hotmail.com (J.D. Vega Padilla).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2017.032>

2254-5506 / © 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presenta una prevalencia mundial de 10 % y se encuentra entre las primeras cuatro causas de mortalidad global. En España la enfermedad afecta a 2,1 millones de personas de 40-80 años de edad; en los Estados Unidos afecta a 14,2 millones de personas y 1,5 millones de visitas anuales al médico son registradas por exacerbación. La guía LatinEPOC permite conocer la prevalencia de la enfermedad en distintas ciudades y países de la región¹⁻⁴:

- Colombia 8,9 %.
- Ciudad de México 7,8 %.
- Caracas, Venezuela 12,1 %.
- Sao Pablo, Brasil 15,8 %.
- Montevideo, Uruguay 19,7 %.
- Santiago de Chile 15,9 %.

El 3-16 % de los pacientes con exacerbación deben ser hospitalizados. La tasa de mortalidad es cercana al 10 %. La exacerbación de la EPOC produce pérdida de la función pulmonar, progresión de la enfermedad, aumento de la morbilidad y mortalidad, incremento en los costos económicos por los ingresos a los Servicios de Urgencias y de hospitalización⁴⁻⁶.

La exacerbación de la EPOC es definida como un episodio agudo en el curso de la enfermedad, caracterizada por un empeoramiento de los síntomas del paciente, más allá de las variaciones normales del día a día, por lo que se hace necesario un cambio en la medicación^{6,7}.

Etiología

Existe una interacción compleja de múltiples factores, entre estos:

- El tipo de agente infeccioso.
- El medio ambiente (tabaco, exposición ocupacional).
- El huésped y sus comorbilidades (fallo cardiaco congestivo, infecciones no pulmonares, embolia pulmonar, neumotórax, entre otros).

El 70 % de los casos son secundarios a un proceso infeccioso, 40-50 % de origen bacteriano, 30-40 vírico y 10-20 % mixto. En un tercio de los pacientes no se logra identificar claramente la causa de la exacerbación (Tabla 1)^{1,8-10}.

Etiopatogenia y fisiopatología

Las bacterias y sus toxinas estimulan a los macrófagos alveolares para la producción de enzimas lesivas que afectan al epitelio, producen hipersecreción mucosa y generan citoquinas proinflamatorias que atraen neutrófilos. Los virus presentan adhesión epitelial a través de las moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1); también incrementan los valores de endotelina, péptido broncoconstrictor y aumentan el estrés oxidativo. Los neutrófilos, el factor de necrosis tumoral alfa y los linfocitos CD8 + son las células más importantes en las respuestas inflamatorias en la EPOC exacerbada. Existe un

Tabla 1 – Principales agentes infecciosos causantes de la exacerbación de la EPOC⁸.

Bacterias	Virus
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rhinovirus
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Coronavirus
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Influenza
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parainfluenza
	Adenovirus
	Sincitial Respiratorio

Fuente: Autor.

incremento en la obstrucción aérea, aumento de la resistencia, atrapamiento aéreo, mayor trabajo respiratorio y consumo de oxígeno, empeoramiento de la relación ventilación-perfusión y deterioro del intercambio gaseoso¹¹.

Factores de riesgo

Según el estudio ECLIPSE (*Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints, observational cohort*), los principales factores de riesgo que implican ingreso hospitalario son: el antecedente de exacerbaciones, la limitación grave del flujo aéreo, el mal estado de salud, la edad avanzada, la demostración radiológica de enfisema y un conteo alto de leucocitos¹².

Clasificación de la exacerbación de la EPOC según la American Thoracic Society y la European Respiratory Society⁸:

- Leve: puede ser controlada con el incremento en la dosis de la medicación usual.
- Moderada: requiere tratamiento con corticoide o antibiótico sistémico.
- Grave: necesita valoración en el Servicio de Urgencias u hospitalización.

Diagnóstico

Según la recomendación 2017 del GOLD (*Global Initiative for Obstructive Lung Disease*) el diagnóstico de la exacerbación de la EPOC está dado por un empeoramiento de los síntomas; entre ellos encuentran la tos, cambios en la purulencia o volumen del esputo, las sibilancias y la disnea^{5,13}.

Exploración física

Los pacientes pueden presentar alteración del estado de conciencia, cianosis, aumento del diámetro antero-posterior del tórax, uso de músculos accesorios, movimiento paradójico abdominal, disminución de los ruidos respiratorios, sibilancias y signos de insuficiencia cardiaca derecha (edema de los miembros inferiores, distensión venosa yugular)¹⁴.

Estudios diagnósticos

Como adición a un interrogatorio y exploración física completa, se deben solicitar las pruebas de laboratorio básicas, radiografía de tórax y gases arteriales (Tabla 2)^{5,13}.

Tabla 2 – Exámenes iniciales en los pacientes con EPOC exacerbado⁵.

Examen	Utilidad.
Gases arteriales	Define la presencia de hipoxia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) y/o hipercapnia
Radiografía de tórax	Diagnóstico diferencial con neumonía o falla cardíaca.
Cuadro hemático	Policitemia (Hematocrito > 55 %), anemia o leucocitosis.
Cultivo de esputo	No está generalmente indicado.
Electrocardiograma	Ayuda a determinar la coexistencia de algún problema cardíaco (arritmias o isquemia)
Perfil bioquímico	Mide alteraciones hidroelectrolíticas, hipoglicemia o hiperglucemia

PaO_2 : Presión arterial de oxígeno.
Fuente: Autor.

Gases arteriales

Están indicados en presencia de dificultad respiratoria moderada a grave, saturación de oxígeno a medio ambiente menor de 92 %, seguimiento de pH, presión parcial de oxígeno y presión parcial de dióxido de carbono².

Radiografía de tórax

Debe ser considerada rutinariamente en pacientes con exacerbación de la EPOC, principalmente en quienes debutan con una exacerbación y para descartar otros diagnósticos diferenciales como neumonía, neumotórax o edema pulmonar².

Electrocardiograma

La mortalidad en pacientes con EPOC se incrementa en 58 % por enfermedades cardiovasculares. El electrocardiograma es parte fundamental en el estudio de los pacientes con exacerbación porque ayuda a diagnosticar arritmias cardíacas y enfermedad coronaria².

Gram y cultivo de esputo

No debe ser solicitado de forma rutinaria, solo en pacientes con expectoración purulenta persistente que no responden a tratamiento antibiótico empírico inicial y en aquellos con alta sospecha de *Pseudomonas aeruginosa*¹⁵.

Tratamiento

Terapia con oxígeno

La meta de saturación de oxígeno debe ser mayor de 90 % y la paO_2 debe estar en 60 mmHg con el fin de prevenir la hipoxia tisular y preservar la oxigenación celular. Se deben evitar valores mucho más altos de paO_2 porque confieren poco beneficio añadido y pueden aumentar el riesgo de hipercapnia. Como principio general prima el tratamiento de la hipoxemia sobre la hipercapnia.

Los diferentes métodos de administración varían desde cánula nasal hasta ventilación mecánica⁷.

Agonistas betaadrenérgicos de acción corta

Los agonistas betaadrenérgicos de acción corta, como albuterol o levalbuterol, favorecen el incremento del adenosin-monofosfato cíclico intracelular, con lo cual relajan el músculo liso bronquial e inhiben la broncoconstricción. Su acción se inicia típicamente en segundos o minutos, tiene su pico máximo a los 30 minutos y dura 4 a 6 horas^{2,16}. Son la base de tratamiento de la exacerbación de la EPOC debido a su inicio de acción rápida y su efecto broncodilatador⁵.

Pueden ser administrados con nebulizador o con un inhalador de dosis media; la elección del método de administración depende en gran parte de la habilidad del paciente para la utilización del inhalador; como efecto secundario puede causar ansiedad, temblor y taquicardia^{2,16}.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos como el bromuro de ipratropio inhiben los receptores muscarínicos para la acetilcolina en el pulmón y producen disminución en la secreción de moco y broncodilatación. Su efecto se inicia a los 15 minutos, con un pico entre los 60 y 90 minutos y una duración de 6 a 8 horas^{2,17,18}. En la EPOC exacerbada usualmente se utilizan en combinación con los betaagonistas de acción rápida¹⁹.

Entre sus efectos secundarios se presenta resequead de la mucosa oral, retención urinaria, temblor y glaucoma^{2,17,18}.

Corticoides

Los corticoides han demostrado beneficio en los pacientes con EPOC exacerbada porque han disminuido la limitación al flujo aéreo, la tasa de fracaso, las recaídas, el tiempo de hospitalización y han mejorado los síntomas²⁰.

Se da un ciclo corto de prednisona (40 mg, por vía oral, cada día, durante 5 días). Los tratamientos con corticoide endovenoso están recomendados en pacientes que no toleran los tratamientos por vía oral y en quienes no mejoran con dicha terapia^{21,22}.

Metilxantinas

No deben utilizarse en la exacerbación de la EPOC por su alto perfil de efectos secundarios (cefalea, náuseas, emesis y arritmias cardíacas)^{5,23}.

Mucolíticos

Con los mucolíticos, como la N-acetilcisteína, no se ha demostrado beneficio en los pacientes con EPOC exacerbada. En los resultados de un ensayo clínico que comparó tratamiento de N-acetilcisteína con placebo no se mostró diferencia con respecto a la purulencia del esputo, mejoría de la disnea en reposo, mejoría del FEV₁ y número de exacerbaciones a los 6 meses de seguimiento²⁴.

Terapia respiratoria

Es una estrategia reconocida como prevención de las exacerbaciones y existe gran experiencia que sostiene implementar

el entrenamiento dentro del mes posexacerbación por mejoría de los síntomas, de la tolerancia al ejercicio y de la calidad de vida; sin embargo, la aplicación de entrenamiento durante una exacerbación de la EPOC debe seguir siendo estudiada, ya que el grado de experiencia es intermedio y su recomendación es por ahora débil²⁵.

Antibióticos

Las indicaciones para el inicio de tratamiento con antibiótico se basan en los tres síntomas cardinales (disnea, aumento en el volumen del esputo y purulencia del mismo) y la presencia de ventilación mecánica (invasiva y no invasiva). A continuación, se enumeran las indicaciones^{5,26}:

- Anthonisen I: presencia de los 3 síntomas cardinales.
- Anthonisen II: presencia de 2 síntomas cardinales, uno de ellos debe ser purulencia del esputo.
- Paciente con ventilación mecánica (invasiva y no invasiva).

El tiempo de duración de la terapia con antibiótico va de 5 a 10 días²⁷. El antibiótico a seleccionar depende de la resistencia bacteriana local²⁸. En pacientes sin factores de riesgo para *Pseudomonas* se utilizan aminopenicilinas con o sin ácido clavulánico, macrólido o tetraciclinas; en pacientes con factores de riesgo para *Pseudomonas* se utilizan fluoroquinolonas²⁹.

Los factores de riesgo para *Pseudomonas* son^{29,30}:

- Hospitalización durante 2 o más días en los últimos 90 días.
- EPOC grave (FEV₁ menor de 50 %).
- Aislamiento previo de *Pseudomonas* en alguna exacerbación.
- Cuatro o más ciclos de antibiótico durante el último año.
- Presencia de bronquiectasias.

Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

En la EPOC la VMNI mejora el intercambio de gases y la clínica, reduce la necesidad de intubación endotraqueal, la mortalidad hospitalaria y la estancia hospitalaria, en comparación con la oxigenoterapia convencional. Además, puede evitar la reintubación y disminuir el tiempo de ventilación mecánica invasiva³¹⁻³⁴.

Indicaciones para VMNI^{5,32,35}:

- Acidosis respiratoria: pH igual o menor a 7,35 y/o paCO₂ mayor de 45 mmHg.
- Disnea grave con signos clínicos sugestivos de fatiga muscular respiratoria (uso de músculos accesorios, movimiento paradójico del abdomen, tirajes intercostales).

Ventilación mecánica invasiva (VMI)

Los pacientes con EPOC utilizan una proporción sustancial de VMI en la unidad de cuidado intensivo y su mortalidad global puede ser significativa. Desde el punto de vista fisiopatológico, se muestra un incremento de la resistencia de la vía aérea, hiperinsuflación pulmonar y elevado espacio muerto anatómico, lo que conduce a un mayor trabajo respiratorio. Si la demanda ventilatoria sobrepasa la capacidad de la musculatura respiratoria, se producirá el fracaso respiratorio agudo.

El principal objetivo de la ventilación mecánica en este tipo de pacientes es proporcionar una mejora en el intercambio

gaseoso, así como el suficiente descanso para la musculatura respiratoria tras un periodo de agotamiento.

Con frecuencia, se precisa de la VMI para los pacientes con enfermedad más grave. Una causa mayor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes es la excesiva hiperinsuflación dinámica pulmonar con presión positiva al final de la espiración (PEEP intrínseca o auto-PEEP)³⁶.

La VMI está indicada en caso de⁵:

- No tolerar el uso de VMNI.
- Paro cardíaco o respiratorio.
- Pausas respiratorias con pérdida de la conciencia.
- Aspiración masiva.
- Inestabilidad hemodinámica sin respuesta a los líquidos y drogas vasoactivas.
- Arritmia ventricular grave.

Indicaciones de derivación hospitalaria

- Síntomas graves o desproporcionados (inestabilidad hemodinámica, alteración del estado de consciencia, signos de fatiga de los músculos respiratorios, arritmias, hipoxemia persistente, hipercapnia progresiva).
- Comienzo de la EPOC antes de los 40 años de edad.
- Falta de respuesta a la terapia broncodilatadora.
- Exacerbaciones graves o recurrentes.
- Necesidad de ventilación mecánica.
- Candidato a evaluación quirúrgica³⁷.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Oca MM, Varela MVL, Acuña A, Schiavi E, Rey MA, Jardim J, et al. Guía de práctica clínica de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) ALAT-2014: Preguntas y respuestas. Arch de Bronconeumol. 2015; 51: 403-16.
2. Suau SJ, DeBlieux PM. Management of acute exacerbation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Emergency Department. Emerg Med Clin N Am. 2016; 34: 15-37.
3. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. Arch Bronconeumol. 2014; 50(supl 1): 1-16.
4. Simoens S, Decramer M, Laekeman G. Economic aspects of antimicrobial therapy of acute exacerbations of COPD. Resp Med. 2007; 101: 15-26.
5. Vogelmeier Claus F. Informe 2017 de la Iniciativa Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (Global Initiative for Obstructive Lung Disease [GOLD]). Arch Bronconeumol, 2017.
6. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. Eur Respir Rev. 2010; 19: 113-8.
7. Celli BR, MacNee WATS, Agusti AATS, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. 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.
8. Evensen AE. Management of COPD exacerbations. Am Fam Physician. 2010; 81: 607-13.

9. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007; 370: 786-96.
10. Tyler K, Stevenson D. Respiratory Emergencies in Geriatric Patients. *Emerg Med Clin N Am*. 2016; 34: 39-49.
11. Arnedillo MA. Consenso sobre atención integral de las agudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (ATINA-EPOC). Parte II. *SEMERGEN*. 2012; 38: 394-9.
12. Müllerova H, Maselli DJ, Locantore N, Vestbo J, Hurst JR, Wedzicha JA, et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*. 2015; 147: 999-1007.
13. Harte BJ, Wesorick D, Odden A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Inpatient Management. *Hosp Med Clin*. 2013; 2: e169-e191.
14. Brulotte CA, Lang ES. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am*. 2012; 30: 223-47.
15. Casas Alejandro H. Exacerbación de la EPOC. *Medicina interna en urgencias, una guía práctica*. 2ª edición. Bogotá: Celsus; 2013. p. 233-40.
16. Mackay AJ, Hurst JR. COPD exacerbations: causes, prevention, and treatment. *Med Clin North Am*. 2012; 96: 789-809.
17. Tarrida AB, Llop EM, Anzano CM. Tratamiento de las exacerbaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *FMC*. 2016; 23: 22-8.
18. Pérez FM, Rodríguez MA, Fernández AP, Vínuesa Calvo GG. EPOC. Tratamiento de las exacerbaciones. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología*. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 291-304.
19. Mehta GR, Mohammed R, Sarfraz S, Khan T, Ahmed K, Villareal M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: A guide for the primary care physician. *Dis Mon*. 2016; 62: 164-87.
20. Schweiger TA, Zdanowicz Martin. Systemic corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Health Syst Pharm*. 2010; 67: 1061-9.
21. James S, Finch CK, Pinner NA. Corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9: 421-30.
22. Epelde F y Grupo de Trabajo de Urgencias de la SEMI. Terapia corta con corticoides vs. convencional en la exacerbación aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. El ensayo clínico aleatorizado REDUCE. *Rev Clin Esp*. 2013; 213: 458.
23. Barr RG, Rowe BH, Camargo CA. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (2): CD002168.
24. Ayfer Aytemur Z, Baysak A, Ozdemir O, Köse T, Sayiner A. N-acetylcysteine in patients with COPD exacerbations associated with increased sputum. *Wien Klin Wochenschr*. 2015; 127: 256-61.
25. Sívori M. Rehabilitación respiratoria y exacerbaciones de EPOC: ¿una utopía hecha realidad? *Rev Am Med Resp*. 2016; 16: 46-55.
26. Wilson R, Sethi S, Anzueto A, Miravittles M. Antibiotics for treatment and prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect*. 2013; 67: 497-515.
27. Bardowell RH, Mahoney RJ. Wheezing: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and more. *Hosp Med Clin*. 2015; 4: 297-312.
28. Kiser TH, Vandivier RW. Severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: does the dosage of corticosteroids and type of antibiotic matter? *Curr Opin Pulm Med*. 2015; 21: 142-8.
29. Barrio MC, Ruiz MP, Gordillo NM. Abordaje de la infección respiratoria baja en ancianos. *FMC*. 2013; 20: 446-57.
30. Gallego M, Pomares X, Espasa M, Castañer E, Solé M, Suárez D, et al. Pseudomonas aeruginosa isolates in severe chronic obstructive pulmonary disease: characterization and risk factors. *BMC Pulm Med*. 2014; 14: 1.
31. Cervera GR, Del Castillo Blanco A, Aizcorreta OP, Morais LP. Ventilación mecánica no invasiva en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y en el edema agudo de pulmón cardiogénico. *Med Intensiva*. 2014; 38: 111-21.
32. Kreppein U, Litterst P, Westhoff M. Hyperkapnisches atemversagen. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2016; 111: 196-201.
33. Wilhelm L, Della Santa V, Hanhart WA. Non invasive ventilation in the emergency setting. *Rev Med Suisse*. 2015; 11: 1492-7.
34. Ko BS, Ahn S, Lim KS, Kim WY, Lee YS, Lee JH. Early failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute hypercapnic respiratory failure. *Intern Emerg Med*. 2015; 10: 855-60.
35. Romero-Dapueto C, Budini H, Cerpa F, Cáceres D, Hidalgo V, Gutiérrez T, et al. Pathophysiological basis of acute respiratory failure on non-invasive mechanical ventilation. *Open Respir Med J*. 2015; 9: 97.
36. Vicente EG, Almengor JS, Caballero LD, Campo JS. Ventilación mecánica invasiva en EPOC y asma. *Med Intensiva*. 2011; 35: 288-98.
37. Molfino NA. Tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por médicos clínicos generales. *Medicina (Buenos Aires)*, 2004; 64: 445-54.