

► BLOQUE 2: PATOLOGÍA INFECCIOSA Y AGUDIZACIONES

Capítulo 12:

Síndrome de agudización de la EPOC

Autores

Cristina Benito Bernáldez	Médico Adjunto Neumología Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla).
Virginia Almadana Pacheco	Médico Adjunto Neumología Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla).
Enrique Fernández Romero	Médico Urgencias. Hospital de Montilla (Córdoba).
Florencio González Márquez	Médico Urgencias. Hospital san Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos (Sevilla).

Definición

La Guía Española para el manejo de la EPOC (GesEPOC)¹, propone considerar las exacerbaciones como un síndrome. El síndrome de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o SAE se define como "un episodio de inestabilidad clínica que se produce en un paciente con EPOC como consecuencia del agravamiento de la limitación espiratoria al flujo aéreo o del empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios respecto de la situación basal del individuo". La guía propone diferenciar entre "fracaso terapéutico" (durante un episodio de SAE se requiere un tratamiento adicional), "recaída" (empeoramiento clínico antes de las cuatro semanas tras finalizar el tratamiento) y "recurrencia" (nuevo episodio de SAE en menos de un año).

Diagnóstico, escalas de gravedad y criterios de derivación

Diagnóstico:

1. Identificar un **incremento de los síntomas** (disnea medida por la escala modificada de la *Medical Research Council* [mMRC], tos y características del esputo) y signos (taquicardia, taquipnea y uso de musculatura accesorio).
2. Determinar la **etiología**: Infecciosa, con base en criterios de Anthonisen (aumento de disnea, del volumen y de la purulencia del esputo). Con mayor frecuencia se trata de una infección respiratoria vírica (rinovirus, influenza, parainfluenza, coronavirus, adenovirus, virus respiratorio sincitial), bacteria-

na (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*) o, en ocasiones, concomitante; cambios atmosféricos; polución o de causa desconocida (1/3 de los casos)².

3. Diagnóstico diferencial: Tromboembolismo pulmonar, patología cardíaca (insuficiencia cardíaca, arritmias, evento coronario agudo), neumotórax, derrame pleural, ansiedad... La neumonía de la comunidad en la actualidad se incluye dentro del SAE por su similitud clínica y fisiopatológica.
4. Estudios complementarios, incluyendo **biomarcadores**^{3,4}, recomendados para el diagnóstico: Se describen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Pruebas complementarias y biomarcadores en función de la gravedad y lugar de abordaje de la exacerbación.

Tipo de exacerbación y lugar de abordaje	Estudios complementarios	
Leve-moderada Atención primaria	<ul style="list-style-type: none"> • Saturación de oxígeno Recomendado: Rx de tórax ECG Hemograma (eosinófilos*) PCR*	
Grave-muy grave Atención hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> • Saturación de oxígeno • Rx de tórax • ECG • Hemograma y bioquímica • PCR* • Gasometría arterial 	<ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiograma+ • AngioTAC torácico+ • Ecografía torácica+ • Análisis de esputo[§] • RT-PCR para virus[^] • NT-proBNP* • Troponina* • Dímero D*

+En función de sospecha clínica. [§]Indicación de cultivo de esputo: agudizaciones frecuentes y graves o muy graves, cuando se necesita ventilación mecánica o en casos de fracaso terapéutico. [^]Según situación epidemiológica. En color azul se señalan los estudios básicos. *Biomarcadores.

ECG: electrocardiograma; NT-proBNP: fracción N-terminal de propéptido natriurético cerebral; PCR: proteína C reactiva; RT-PCR: reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa; Rx: rayos X.

Tabla modificada de: Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, *et al.* Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 Update Diagnosis and Treatment of COPD Exacerbation Syndrome. Arch Bronconeumol. 2022; 58(2):159-170.

Valoración de la gravedad¹:

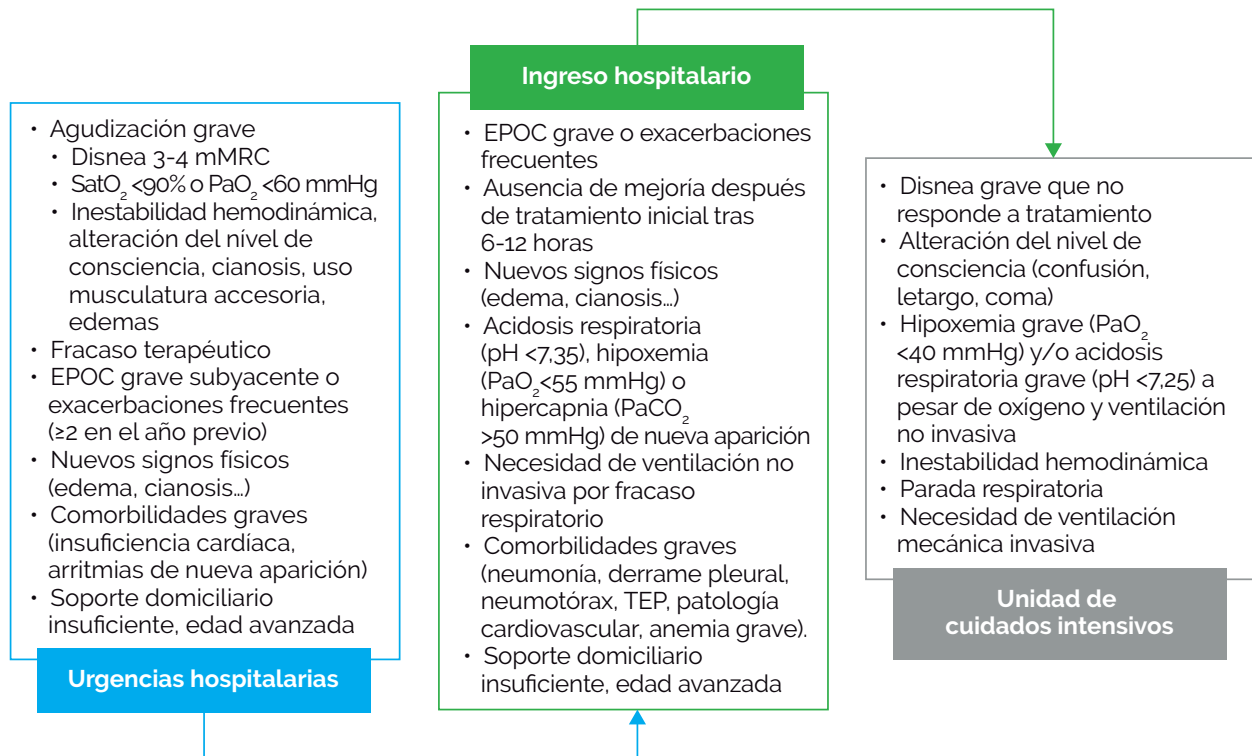
Depende de la gravedad de la EPOC en situación estable y la del episodio agudo, determinando el lugar de abordaje.

1. **Exacerbación leve:** Pacientes con clasificación basal de bajo riesgo que cumplen durante el episodio agudo disnea hasta 2 de la mMRC, frecuencia respiratoria (FR) <24, saturación de oxígeno (SatO₂) ≥95% y ausencia de alteración del nivel de consciencia.
2. **Exacerbación moderada:** Clasificación basal de alto riesgo y FR 24-30 o SatO₂ 90-94%.
3. **Exacerbación grave:** Cualquier riesgo basal y cualquiera de disnea ≥3, somnolencia, FR >30, presión parcial de oxígeno (PaO₂) <60 mmHg o SatO₂ <90%.

4. Exacerbación muy grave: Cualquier riesgo y cualquiera de estupor/coma o pH <7,30 y PaCO₂ ≥60 mmHg.

En la **Figura 1** se muestran los **criterios de derivación** a diferentes unidades asistenciales.

Figura 1. Criterios de derivación a diferentes niveles asistenciales.



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; mMRC: escala de disnea modificada del *Medical Research Council*; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial; SatO₂: saturación de oxígeno medida por pulsioximetría; TEP: tromboembolismo pulmonar.
Diseño propio del autor.

Tratamiento

Farmacológico (Figura 2):

Objetivos: Mejoría del proceso actual, minimización de la repercusión del episodio en la evolución de la enfermedad y prevención del desarrollo de agudizaciones posteriores.

1. Tratamiento broncodilatador:

- » Usar broncodilatadores de acción corta como salbutamol o terbutalina (betaz agonistas) y bromuro de ipratropio (anticolinérgico).
- » Comprobar técnica inhalatoria y, en caso de que sea necesario usar un pMDI (inhalador presurizado de dosis medida), asociarlo a una cámara espaciadora, si es posible. En caso contrario es preferible nebulización.
- » Intentar no interrumpir la medicación broncodilatadora de base.

2. Tratamiento antibiótico:

El tratamiento antibiótico disminuye la tasa de fracaso terapéutico, el tiempo hasta próximo SAE, la estancia hospitalaria y la mortalidad^{1,5}.

- » Recomendación: SAE grave o muy grave⁵, presencia de neumonía, cuando existe purulencia del esputo, o proteína C reactiva (PCR) mayor de 20 mg/dl⁴.
- » Elección del antibiótico: Según los gérmenes más frecuentes en la comunidad (**Figura 1**). Se aconseja cobertura anti *P. aeruginosa* en pacientes tratados en el último año 4 o más veces con antibiótico, con volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁) <50% del predicho, bronquiectasias o aislamiento previo.

3. Corticoides sistémicos:

Mejora la función pulmonar (FEV₁) y la oxigenación, disminuye el riesgo de recaída temprana y la duración del episodio, y acorta la hospitalización^{1,5}. El tratamiento prolongado puede aumentar el riesgo de neumonía y la mortalidad⁵.

- » Recomendación: SAE grave o muy grave, y se sugiere en moderado. Tiene mayor efecto en pacientes con eosinofilia (>300 células/ μ l).

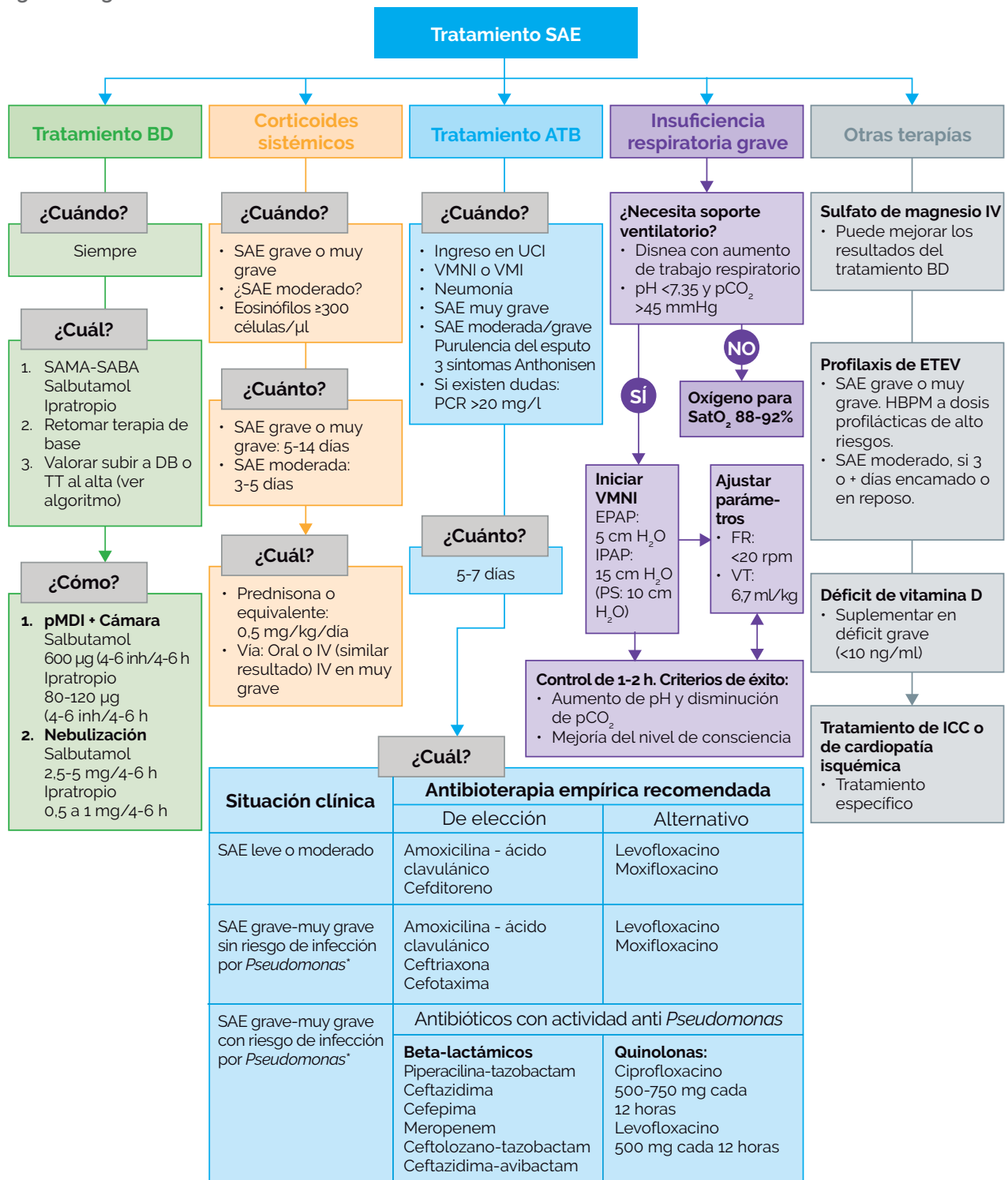
4. Otras terapias:

- » Sulfato de magnesio^{1,6}.
- » Heparinas de bajo peso molecular (HBPM) profilácticas o dosis terapéuticas en casos de embolismo pulmonar (con anticoagulación oral)⁷.
- » Disfunción cardíaca (clínica de insuficiencia cardíaca, elevación de la fracción N-terminal de propéptido natriurético cerebral [NT-ProBNP]): Diuréticos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (IECA/ARA-II) y antiagregantes si existe isquemia cardíaca.
- » Déficit grave de vitamina D (<10 ng/ml): Suplementar (disminuye nuevos episodios e ingresos)⁵

No farmacológico (Capítulos 2, 29, 30):

1. **Oxigenoterapia:** En la agudización de EPOC que presenta insuficiencia respiratoria hipoxémica (PaO₂ <60 mmHg o SatO₂ <90%) con el objetivo de conseguir una SatO₂ entre 88-92%. La administración de oxígeno sin un buen control puede producir situaciones de hipercapnia o acidosis respiratoria.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de SAE.



ATB: antibioterapia; BD: broncodilatador; DB: doble broncodilatación; EPAP: presión positiva durante la espiración; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; FR: frecuencia respiratoria; HBPM: heparina de bajo peso molecular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IPAP: presión positiva durante la inspiración; IV: intravenosa; pCO_2 : presión de dióxido de carbono; PCR: proteína C reactiva; rpm: respiraciones por minuto; SAE: síndrome de agudización de EPOC; $SatO_2$: saturación de oxígeno; TT: triple terapia (LAMA+LABA+CI); UCI: unidad de cuidados intensivos; VMI: ventilación mecánica invasiva; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; VT: volumen corriente o tidal. *Riesgo de infección por *Pseudomonas*: ver en el texto.
Diseño propio del autor.

2. Oxigenoterapia de alto flujo: Ha demostrado proporcionar una presión suficiente para contrarrestar la autoPEEP (presión positiva telespiratoria) del paciente, disminuir la resistencia inspiratoria, generar cierto grado de presión espiratoria, reducir el trabajo respiratorio, mejorar la función mucociliar y disminuir la hipercapnia. Son necesarios más estudios que aporten mayor evidencia de su uso en pacientes con SAE.

3. Soporte ventilatorio:

- Ventilación mecánica no invasiva (VMNI): Ha demostrado disminuir las complicaciones, la mortalidad y reducir la necesidad de intubación.
 - » Indicación: Acidosis respiratoria (pH <7,35 y presión de dióxido de carbono [PCO₂] >45 mmHg) pese a un tratamiento óptimo que se constata en una gasometría arterial.

La ventilación con presión soporte (PS) es la más empleada en la insuficiencia respiratoria aguda. Se puede comenzar con presiones espiratorias de 5 cm de H₂O e inspiratorias de 15 cm de H₂O con mascarilla oronasal, y se añadiría oxígeno suplementario para conseguir saturaciones en torno al 88%¹.

- Ventilación mecánica invasiva:
 - » Indicación: Parada respiratoria, inestabilidad hemodinámica o fracaso de la VMNI¹.

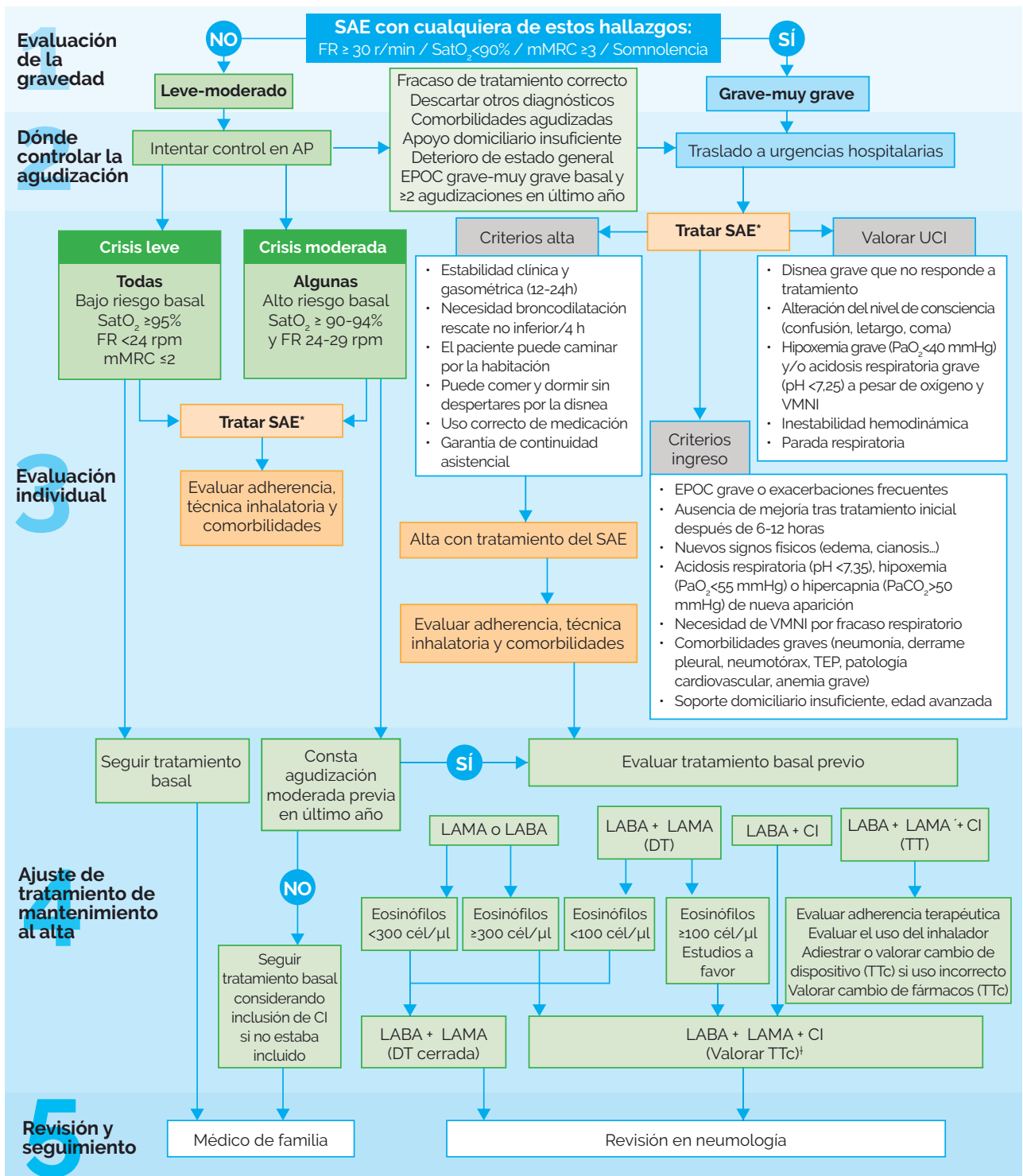
Manejo y adecuación de tratamiento y seguimiento al alta

El tratamiento al alta del paciente con SAE debe incluir el propio tratamiento de la agudización y complementarse con la adecuación del tratamiento de mantenimiento a la realidad clínica del paciente, que puede verse modificada por la propia agudización¹⁵.

Cuando se indica triple terapia (TT) inhalada se recomienda de forma cerrada (TTc)⁸, con dispositivos que se adapten a las necesidades del paciente, simplificando y garantizando en lo posible el adiestramiento en el uso adecuado de los dispositivos, antes del alta hospitalaria⁵. El uso de combinaciones fijas en un solo dispositivo, y que además permitan su administración solo una vez al día, tiene un impacto positivo en los pacientes, mejorando su adherencia.

Tras la atención del SAE leve o moderado, los pacientes deben ser revisados por su médico de familia en las primeras 72 horas y los pacientes con SAE grave o muy grave, o tras la segunda agudización moderada al año, además de por su médico de familia, deben ser valorados por su neumólogo.

Figura 3. Estrategia de manejo y adecuación de tratamiento y seguimiento al alta del SAE.



*Ver figura 2. [†]Con base en la Ficha Técnica (FT), actualmente las triples terapias en EPOC no están indicadas en escalado desde monoterapia.

AP: atención primaria; c μ l: células; CI: corticoide inhalado; DT: doble terapia inhalada; FR: frecuencia respiratoria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LABA: agonistas betaz adrenérgicos de acción prolongada; LAMA: anticolinérgico inhalado de acción prolongada; mMRC: escala de disnea modificada del Medical Research Council; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PaO₂: presión arterial de oxígeno; rpm: revoluciones por minuto; SAE: síndrome de agudización de EPOC; SatO₂: saturación de oxígeno; TEP: tromboembolismo pulmonar; TT: triple terapia inhalada; TTc: TT cerrada; UCI: unidad de cuidados intensivos; VMI: ventilación mecánica invasiva; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

Diseño propio del autor, adaptado de: Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 Update Diagnosis and Treatment of COPD Exacerbation Syndrome. Arch Bronconeumol. 2022; 58(2):159-170; Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. Eur Respir J. 2023 Apr 1;61(4):2300239.

Estas consideraciones y otras referentes al manejo del SAE se recogen en la **Figura 3**.

Resumen



RECORDAR QUE

- Establecer el diagnóstico teniendo en cuenta otros diagnósticos diferenciales, ya que un empeoramiento de síntomas respiratorios no siempre se debe a una exacerbación.
- Identificar la etiología. La infecciosa determinará la instauración de un tratamiento antibiótico.
- Valorar la gravedad que determinará el lugar de tratamiento.
- El *gold standard* del tratamiento del SAE son los broncodilatadores de acción corta y los corticoides sistémicos en casos seleccionados.
- Tratar con corticoides a todos los pacientes con SAE grave o muy grave y valorarlo en los moderados.
- En tratamiento ambulatorio, no prolongar más de 5 días la antibioterapia.
- Además del tratamiento del SAE debemos valorar el tratamiento de mantenimiento de la EPOC, adaptándolo a la nueva situación del paciente, contemplando y no demorando la TtC en los pacientes indicados.
- Considerando el impacto medioambiental, se recomienda considerar los dispositivos en polvo seco o niebla fina frente a los MDI, si la situación clínica del paciente lo permite⁹.



QUÉ NO HACER

- Aportar altas concentraciones de oxígeno de forma mantenida a SAE en pacientes retenedores crónicos de CO₂.
- Demorar el uso de VMNI cuando fracasan las medidas iniciales y demorar la ventilación mecánica invasiva cuando está indicada.

1. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, *et al.* Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 Update Diagnosis and Treatment of COPD Exacerbation Syndrome. *Arch Bronconeumol.* 2022; 58(2):159-170.
2. Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Clin Chest Med.* 2020; 41:421-38.
3. Carlin BW. Exacerbations of COPD. *Respir Care.* 2023; 68(7):961-972.
4. García-Río F, Alcázar-Navarrete B, Castillo-Villegas D, *et al.* Biological Biomarkers in Respiratory Diseases. *Arch Bronconeumol.* 2022; 58(4):323-333.
5. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, *et al.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J.* 2023 Apr 1;61(4):2300239.
6. Byrne A. (MBBS, MIPH BAppSc) ¿Cuáles son los efectos del sulfato de magnesio en personas con exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)? (en nombre de los Editores de Respuestas Clínicas Cochrane). *Respuestas clínicas Cochrane* 2023.
7. Otero R, Grau E, Jiménez D, *et al.* Profilaxis de la enfermedad tromboémbólica venosa. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44:160-9
8. Ismaila AS, Wood RP, Czira A, *et al.* Benefit of prompt initiation of single-inhaler triple therapy in COPD patients in England following an exacerbation. Poster presented at: European Respiratory Society (ERS) Congress 2022, September 2022, Barcelona. OA747. Último acceso febrero 2023. Disponible en: ERS 2022 - E-posters Overview (ersnet.org).
9. Alcázar Navarrete B, Márquez Martín E. Documento NEUMOSUR sobre huella de carbono y cambio climático. *Rev Esp Patol Torac* 2022;34(2):121-127.