GUÍA Española de la EPOC (GesEPOC)

Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC

Autora:
Dra. Myriam Calle Rubio
Servicio de Neumología
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Sociedad Española de **Neumología y Cirugía Torácica** SEPAR

Escuela Internacional Online de Ciencias de la Salud

Sociedad Española de **Neumología y Cirugía Torácica** SEPAR

© 2021 SEPAR. Publicado por EIOSalud, S.L.L.
Todos los derechos reservados

© de esta edición 2021 EIOSalud, S.L.L.
Madrid. ESPAÑA

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia o grabación magnética, ni registrado por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación.
EIOSalud y sus asociados no asumen responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufridos por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencias o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material. Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, en particular, debe realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y las posologías de los fármacos

Esta publicación ha sido patrocinada por Menarini.
Depósito legal: M-30762-2021
Impreso en España

ÍNDICE

1. Definición
2. Diagnóstico
3. Valorar la gravedad del episodio
4. Identificar el factor desencadenante
5. Identificar rasgos tratables
6. Aproximación ambulatoria y hospitalaria
7. Tratamiento farmacológico
8. Tratamiento no farmacológico

PRÓLOGO

Los cambios experimentados en el conocimiento y tratamiento de la agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en los últimos años han motivado esta cuarta actualización.

En esta edición de bolsillo se recoge las recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC (SAE) de GesEPOC 2021. Como principales novedades la guía propone una definición y aproximación sindrómica, una nueva clasificación de gravedad y el reconocimiento de diferentes rasgos tratables (RT), lo que supone un nuevo paso hacia la medicina personalizada.

Confiamos que esta guía de bolsillo resulte útil como documento de consulta rápida, "a mano", para llevar en el bolsillo de los profesionales que atienen a los pacientes con agudización de la EPOC.

DEFINICIÓN

La agudización de la EPOC debe considerarse como un síndrome consecuencia de distintos mecanismos etiopatogénicos. El 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 proceso inflamatorio subyacente, y se caracteriza por un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios respecto de la situación basal del paciente. Con frecuencia se observan agrupados en racimos, lo que plantea la necesidad de distinguir estas situaciones:

- Fracaso terapéutico: se define como un empeoramiento de síntomas que sucede durante el propio SAE y que requiere un tratamiento adicional.

- Recaída: cuando se produce un nuevo empeoramiento de síntomas entre la finalización del tratamiento del SAE y las 4 semanas posteriores.
- Recurrencia: los síntomas reaparecen en un plazo inferior a un año desde el SAE precedente, después de un período de relativo buen estado de salud, y deben considerarse un nuevo SAE.

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica se establecerá ante un empeoramiento agudo, mantenido y significativo de síntomas respiratorios (disnea, tos, cambios en el color o en el volumen del esputo) respecto a la situación basal en un paciente con diagnóstico previo de EPOC. El síntoma cardinal del SAE es el incremento significativo de la disnea. El aumento de tos o los cambios en el color y/o el aumento en el volumen del esputo también se consideran síntomas de SAE. Se confirmará el diagnóstico cuando además de los criterios anteriores se haya realizado el correspondiente diagnóstico diferencial

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

Tabla 1. Diagnóstico diferencial

VALORAR LA GRAVEDAD DEL EPISODIO

La gravedad del SAE es el resultado de la interacción entre la enfermedad de base y la intensidad del episodio agudo. La *figura 1* muestra los criterios de gravedad propuestos por GesEPOC.

La estratificación de riesgo basal se realizará de acuerdo con la última actualización de GesEPOC 2021[1] para la fase estable de la enfermedad, mientras que la gravedad del episodio será evaluada de acorde al nivel de disnea, nivel de consciencia, frecuencia respiratoria e intercambio de gases. Se recomienda el uso adicional de escalas predictivas de riesgo, como el índice DECAF[2], en pacientes con SAE hospitalario (grave o muy grave).

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%	Leve — Se deben cumplir todos los criterios
Moderado	Alto riesgo			24 - 30	SaO_2 90 - 94%	Moderado — Cualquier criterio amarillo
Grave	Cualquier estratificación de riesgo	≥ 3	Somnolencia	≥ 30	PaO_2<60 mmHg o SaO_2<90%	Grave — Cualquier criterio rojo, con independencia del nivel de riesgo basal
Muy Grave			Estupor/coma		pH<7.30 $PaCO_2$≥60 mmHg	Muy Grave — Cualquier criterio morado, con independencia del nivel de riesgo basal

Figura 1. Criterios de gravedad del SAE. Leve: se deben cumplir todos los criterios que aparecen con el color verde; moderado: ante la presencia de cualquier criterio amarillo; grave: cualquier criterio de color rojo, con independencia de la estratificación basal de riesgo; muy grave: cualquier criterio moderado, con independencia de la estratificación basal de riesgo.

IDENTIFICAR EL FACTOR DESENCADENANTE

Sera de especial interés su identificación. Entre los factores desencadenantes más reconocidos se encuentran las infecciones respiratorias, tanto víricas como bacterianas *(tabla 2*). El criterio que mejor predice la infección bacteriana es el cambio en la coloración del esputo[3]. Por el contrario, el esputo mucoso pocas veces se asocia a infección bacteriana. El análisis de esputo (tinción de gram y cultivo) estará especialmente indicado en aquellos pacientes con SAE graves o muy graves que presenten frecuentes agudizaciones, necesidad de ventilación asistida o ante un fracaso terapéutico.

Virus	Rinovirus (resfriado común) Influenza Parainfluenza Coronavirus (incluyendo el SARS-CoV-2) Adenovirus Virus respiratorio sincitial
Bacterias	Haemophilus influenzae Streptococcus pneumoniae Moraxella catarrhalis Pseudomonas aeruginosa Organismos atípicos; Chlamydophila pneumoniae Mycoplasma pneumoniae.
Contaminación ambiental	Ozono (O_3) Partículas en suspensión ≤ 10 µm de diámetro (PM_{10}) Dióxido de sulfuro (SO_2) Dióxido de nitrógeno (NO_2)

Tabla 2. Factores desencadenantes del SAE

IDENTIFICAR RASGOS TRATABLES

Los RT son características presentes en cada paciente, que se pueden identificar mediante pruebas diagnósticas o biomarcadores y que tienen un tratamiento específico. En la *tabla 3* se recogen los principales RT del SAE.

Rasgos tratables	Biomarcador	Tratamiento
RT endotípicos		
- Infección bacteriana	- Color del esputo - PCR (≥20 mg/L)	Antibiótico
- Inflamación T2	- Eosinofilia periférica (≥300 cél/mm^3)	Corticoides sistémicos
- Disfunción ventricular	- NT-proBNP	Diuréticos, beta-bloqueantes, ARA-II, IECAs
- Isquemia miocárdica	- Troponina	Antiagregantes, beta-bloqueantes
RT funcionales		
- Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica	- PaO_2 inferior a 60 mmHg	Oxigenoterapia
- Insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica	- $PaCO_2$ > 45 mmHg	Evitar sedantes
- Acidosis respiratoria	- pH<7.35	Considerar ventilación no invasiva.
RT imagen		
Rx tórax / TC torácico - Neumonía - Embolia pulmonar - Hipertensión pulmonar - Bronquiolitis infecciosa - Bronquiectasias	 - Infiltrado parénquima pulmonar - Defecto de replección vascular. - Relación arteria pulmonar/aorta>1. - Árbol en brote - Bronquiectasias	 Antibiótico Anticoagulación Valorar oxigenoterapia Valorar antibiótico Valorar antibiótico
RT de estilo de vida / conductuales		
- Baja adhesión terapéutica	- Cuestionarios de adhesión (TAI, etc.)	Educación sanitaria
- Técnica inhalatoria incorrecta.	- Revisión de la técnica (cuestionarios)	Entrenamiento
- Problemática social	- Evaluación social y de dependencia (Pfeiffer, etc..)	Programas de apoyo social

Tabla 3. Rasgos tratables del síndrome de agudización de la EPOC

APROXIMACIÓN AMBULATORIA Y HOSPITALARIA

Se distinguen dos escenarios de aproximación diagnóstica y de tratamiento, el ambulatorio y el hospitalario.

En el ámbito de la atención primaria se considera básica la determinación de la saturación arterial de oxígeno (SaO_2), siendo recomendable la realización de una radiografía, electrocardiograma (ECG) y analítica, junto con la determinación capilar de la PCR[4].

En el hospital, el estudio deberá ser mucho más exhaustivo. GesEPOC considera pruebas básicas la realización de una radiografía de tórax, ECG, gasometría arterial y analítica (hemograma y bioquímica estándar), en la que se incluya como mínimo la determinación de la PCR. También se recomienda el uso de otros biomarcadores como la troponina, NT-proBNP o el dímero D. La búsqueda de virus, mediante el uso de paneles de RT-PCR, deberá valorarse en función de la situación epidemiológica. La ecocardiografía estará indicada ante la sospecha de cardiopatía concomitante o elevación de biomarcadores cardiovasculares. La angiografía pulmonar por TC (AngioTC) se valorará ante sospecha de embolia pulmonar, aconsejándose el uso de herramientas de probabilidad clínica pretest, como la escala de Wells[5]. La *figura 2* muestra las exploraciones complementarias básicas y recomendadas, en función del nivel asistencial.

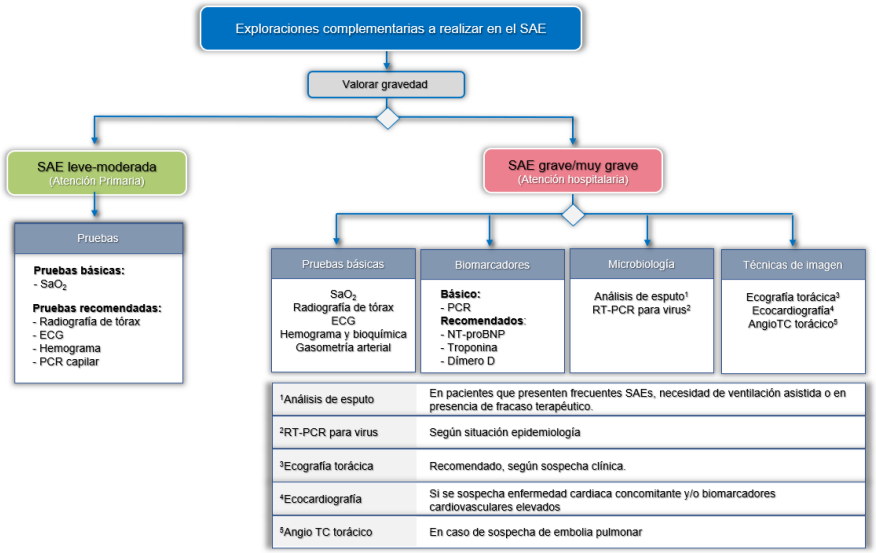

Figura 2. Exploraciones complementarias recomendadas para el SAE, en función del nivel asistencial. SaO_2: Saturación arterial de oxígeno; ECG: electrocardiograma; PCR: proteína C-reactiva; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral; RT-PCR: reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa; AngioTC: angiografía pulmonar por tomografía computerizada.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Broncodilatadores

En el SAE de cualquier intensidad, la principal intervención consiste en la optimización de la broncodilatación. Los broncodilatadores de acción corta son de elección para el tratamiento del SAE. Se deberán emplear fármacos de acción rápida como los β_2-agonistas (salbutamol y terbutalina), y se puede

añadir al tratamiento si fuera necesario un anticolinérgico de acción corta (ipratropio).

Las dosis recomendadas son para el caso del salbutamol de 400-600 µg/4-6 h (4-6 inhalaciones/ 4-6h) o terbutalina 500-1.000 µg/ 4-6h (1-2 inhalaciones/6h) y en el caso de ipratropio de 80-120 µg/4-6h (4-6 inhalaciones c/4-6h). En el caso de utilizar la medicación nebulizada la pauta será de 2,5-5 mg de salbutamol y/o 0,5-1 mg de ipratropio cada 4-6 horas. En cuanto a la técnica inhalatoria utilizada, no hay diferencias significativas sobre el FEV_1 entre los cartuchos presurizados con o sin cámara espaciadora, y los nebulizadores si la técnica es correcta[6]. En pacientes cardiópatas, tanto los β_2-agonistas como los anticolinérgicos de acción corta se han asociado a un incremento de arritmias, por lo que se debe ser cauteloso con la dosis empleada, especialmente con los dispositivos nebulizados.

Durante el tratamiento del SAE ambulatorio es importante recordar qué si el paciente ya utiliza broncodilatadores de acción larga para el control de su enfermedad de base, éstos no deberán suspenderse.

Antibiótico

La administración de antibiótico estará especialmente indicada ante un cambio en el color del esputo (de mucoso a oscuro); cuando el paciente requiere asistencia ventilatoria tanto invasiva como no invasiva y en los casos con PCR elevada (≥20 mg/dL), aunque el aspecto del esputo no sea concluyente[7]. También se recomienda el empleo de antibióticos en todos los pacientes con SEA que cursen con neumonía. La *tabla 4* indica cuáles son los principales antibióticos para considerar durante el SAE.

GRAVEDAD AGUDIZACIÓN	GÉRMENES	ANTIBIÓTICO DE ELECCIÓN
SAE leve	*H. influenzae.* *S. pneumoniae.* *M. catarrhalis*	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefditoreno Levofloxacino[1] Moxifloxacino[1]
SAE moderado	Igual que grupo A + *S. pneumoniae* con sensibilidad reducida a penicilina. Enterobacterias	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefditoreno Levofloxacino[1] Moxifloxacino[1]
SAE grave-muy grave **sin** riesgo de infección por *Pseudomonas*	Igual que grupo A + *S. pneumoniae* con sensibilidad reducida a penicilina. Enterobacterias	Amoxicilina-ácido clavulánico Ceftriaxona Cefotaxima Levofloxacino[1] Moxifloxacino[1]
SAE grave-muy grave **con** riesgo de infección por *Pseudomonas*	Igual que grupo B + *P. aeruginosa*	b-lactámico con actividad antipseudomona[2] Alternativa: quinolonas[1] con actividad antipseudomonica[3]

Tabla 4. Recomendación sobre el uso de antibióticos en el SAE

La administración de medicamentos y alimentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomiendan evitar fluoroquinolonas si existe

1 alternativa terapéutica debido a sus efectos adversos.

2 Piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepima, meropenem, ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam.

3 Ciprofloacino 500-750 mg cada 12 horas o levofloxacino 500 mg cada 12 horas.

Corticoides sistémicos

Los corticoides sistémicos han demostrado acelerar la recuperación de los síntomas, mejorar la función pulmonar y disminuir los fracasos terapéuticos, aunque sin reducir la mortalidad. Se recomienda el empleo de corticoides orales en pacientes con SAE grave o muy grave y se sugiere su empleo para el SAE moderado[8]. La eficacia de estos fármacos en el SAE es mayor en pacientes con recuento de eosinófilos ≥ 300 células/mm^3. La dosis recomendada es de 0,5 mg/kg/dia de prednisona o equivalente durante un máximo de 5 días en el SAE moderado y un máximo de 14 días en el grave o muy grave, siendo preferible la vía parenteral para los SAE muy graves.

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

Los SAE graves o muy graves de la EPOC comportan un riesgo elevado de ETV, por lo que se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular a dosis profilácticas de alto riesgo. En el SAE moderado, en el que el paciente permanece encamado o inactivo, también está indicado su uso.

La *figura 3* muestra el tratamiento farmacológico del síndrome de agudización de la EPOC.

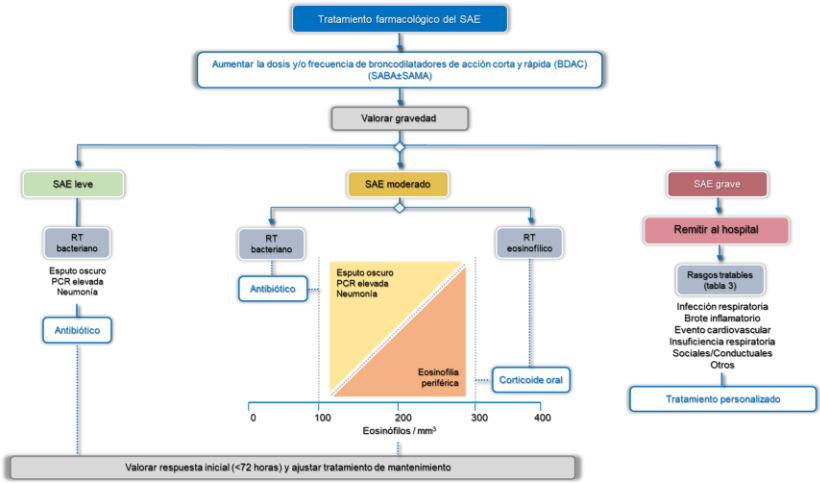

Figura 3. Tratamiento farmacológico del síndrome de agudización de la EPOC. RT: rasgo tratable; BDAC: broncodilatadores de acción corta; SAMA: antimuscarínicos de acción corta; SABA: β_2-agonistas adrenérgicos de acción corta.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Oxigenoterapia

El objetivo de la oxigenoterapia es alcanzar una SaO_2 entre 88-92%. Se recomienda administrar bajas concentraciones inspiratorias de oxígeno, bien 24% o 28%, mediante mascarillas de alto flujo tipo Venturi o mediante gafas nasales a bajos flujos de 2-4 L/min de forma controlada.

Ventilación asistida

En los casos donde existe un fracaso ventilatorio grave, con alteración del nivel de consciencia o acidosis respiratoria, a pesar de tratamiento médico óptimo, se debe considerar el empleo de soporte ventilatorio[9]. La *tabla 5* señala cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de la ventilación no invasiva.

Indicaciones
- Acidosis respiratoria (pH<7.35) con hipercapnia ($PaCO_2$>45mmHg) a pesar de tratamiento óptimo.
Contraindicaciones
- Parada respiratoria - Inestabilidad cardiovascular - Somnolencia que impida la colaboración del paciente - Alto riesgo de aspiración - Cirugía facial o gastroesofágica reciente - Anomalías nasofaríngeas - Quemados

Tabla 5. Indicaciones y contraindicaciones relativas de la ventilación no invasiva (VNI).

Criterios de ingreso y recomendaciones al alta hospitalaria.

La *tabla 6* muestra los criterios de ingreso hospitalario. En el momento del alta hospitalaria, se deberá adecuar el tratamiento de *base (tabla 7)*, con especial énfasis en reducir las posibles recaídas y recurrencias. Se aconseja en los SAE ambulatorios y hospitalario realizar un control evolutivo a las 72 horas del inicio del tratamiento o del alta, en el ámbito de atención primaria, con la intención de valorar la evolución del proceso e identificar la existencia de posibles fracasos terapéuticos precoces. En todos aquellos pacientes que no dispongan de espirometría previa, se deberá realizar una de confirmación en fase de estabilidad.

- Ausencia de mejoría tras tratamiento correcto y observación de 6-12 horas.
- Acidosis respiratoria (pH<7.35)
- PaO_2< 55 mmHg
- $PaCO_2$>50 mmHg en pacientes sin hipercapnia previa.
- Necesidad de ventilación mecánica no invasiva
- Neumonía, siempre que se cumplan los criterios específicos de gravedad de la neumonía que indican ingreso.
- Presencia de complicaciones o comorbilidades graves:
• Derrame pleural • Neumotórax • Enfermedad venosa tromboembólica • Traumatismo torácico con fracturas costales • Alteraciones cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arritmias no controladas) • Anemia grave
- Soporte domiciliario insuficiente

Tabla 6. Criterios de ingreso hospitalario en sala de hospitalización

Abstinencia tabáquica
Recomendación de ejercicio regular. Valorar rehabilitación pulmonar tras hospitalización.
Mantener y ajustar el tratamiento habitual, según fenotipo clínico y rasgos tratables:
- Revisar la técnica inhalatoria del enfermo - Fenotipo no agudizador: LAMA+LABA - Fenotipo agudizador no eosinofílico: LAMA + LABA. Se puede considerar añadir CSI (triple terapia) en pacientes con recuento de eosinófilos en sangre periférica >100 células/mm^3. - Fenotipo agudizador eosinofílico: LABA/CSI o triple terapia (LAMA+LABA+CSI), según intensidad del cuadro. - Evaluar y tratar diferentes rasgos tratables. - Oxígenoterapia: reajustar según necesidades
Antibióticos si se cumplen las indicaciones
Corticoides orales: 0,5 mg/kg/día durante 5-14 días.
Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Considerarla en pacientes con agudizaciones acidóticas recurrentes y/o en paciente que asocien hipoventilación por otras causas (síndrome de apnea-hipoapnea, obesidad-hipoventilación, etc.)
Control clínico en 72 horas y revisión en 2-4 semanas
Asegurar adhesión terapéutica
Planificación de cuidados de enfermería
Garantizar continuidad asistencial

Tabla 7. Recomendaciones de tratamiento al alta hospitalaria

BIBLIOGRAFÍA

1. Miravitlles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol 2021 Mar 17: S0300-2896/21)00103-4. Doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.005
2. Steer J, Norman EM, Afolabi OA, et al. Dyspnea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbation of COPD. Thorax 2012; 67:117-21.
3. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. Chest. 2000; 117:1638-45.
4. Francis NA, Gillespie D, White P, Bates J, Lowe R, Sewell B, et al. C-reactive protein point-of-care testing for safely reducing antibiotics for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the PACE RCT. Health Technol Assess. 2020;24(15):1-108.
5. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol 2013; 49:534-47
6. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. Arch Intern Med. 1997; 157:1736-44

7. Vollenweider DJ, Frei A, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):CD010257
8. Walters JAE, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: CD001288.
9. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326:185-7.

con la colaboración de

www.menarini.es

ESBRM21076 OCT '21