

EPOC. COR PULMONALE

*Antonio José Blanco Orenes
José Luis Blázquez Carrasco
Inmaculada Boyano Sánchez*

Concepto

La EPOC es un proceso patológico que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos.

Bajo la denominación de EPOC no deben incluirse los procesos que, aunque cursen con una obstrucción al flujo aéreo, son de causa conocida o tienen una anatomía patológica específica, como ocurre con las bronquiectasias, el asma bronquial crónica, la fibrosis quística o la bronquiolitis obliterante.

Epidemiología

Es una importante causa de morbilidad entre las enfermedades crónicas en todo el mundo. Es la cuarta causa de muerte a escala mundial y puede predecirse que su prevalencia y mortalidad se incrementarán en las próximas décadas (1). Los datos de prevalencia y morbilidad infravaloran el impacto total de la EPOC debido a que usualmente no se diagnostica hasta que es clínicamente evidente. El estudio IBERPOC (2), realizado en siete áreas españolas, muestra una prevalencia en España del 9% en personas entre 40 y 69 años y del 23% en varones entre 60 y 69 años. Además, la importancia radica en el gran consumo de recursos, las repercusiones laborales, la morbilidad asociada y el grave deterioro de la calidad de vida de quienes la padecen.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de la EPOC incluyen los propios del huésped y otros relacionados con la exposición al medio ambiente. Entre los factores del huésped destacan los genéticos; el más estudiado es el déficit hereditario de la enzima alfa-1 antitripsina. Aún no se han identificado otros genes involucrados en la patogénesis de la EPOC. El papel del sexo como factor de riesgo de EPOC es aún incierto. Los estudios más recientes demuestran que la prevalencia de

EPOC es casi igual en hombres que en mujeres, lo que probablemente refleje cambios en los hábitos tabáquicos. El antecedente de infecciones respiratorias graves en la infancia, la hiperreactividad bronquial y el nivel socioeconómico bajo también se han relacionado al desarrollo de EPOC (3).

En cuanto a los factores de exposición destaca sobre todo el tabaco. Los fumadores presentan una prevalencia más alta y una tasa de muerte por EPOC superior a los no fumadores. No todos los fumadores desarrollan una EPOC clínicamente significativa, lo cual sugiere que los factores genéticos deben modificar el riesgo individual. La exposición pasiva al humo del tabaco también puede contribuir a padecer EPOC.

La exposición a polvos y sustancias químicas laborales (vapores, irritantes, humos), la contaminación de espacios cerrados y abiertos han sido implicados como factores de riesgo para el desarrollo de EPOC, aunque con menor importancia comparado con el hábito de fumar.

Patogenia y anatomía patológica

La EPOC se caracteriza por la presencia de un proceso inflamatorio crónico que afecta las vías aéreas, el parénquima y la circulación pulmonar. Existe un incremento de macrófagos, linfocitos T (predominantemente CD8+) y neutrófilos. Asimismo, las células inflamatorias activadas liberan mediadores capaces de lesionar las estructuras pulmonares y poner en marcha el proceso inflamatorio. Además de la inflamación, otros dos procesos intervienen: el desequilibrio de enzimas proteolíticas y antiproteasas en el pulmón y el estrés oxidativo. La inflamación pulmonar está provocada por la exposición inhalatoria a partículas y gases nocivos. El humo del tabaco puede inducir inflamación y lesionar directamente el pulmón. Las alteraciones anatomopatológicas características de la EPOC pueden encontrarse en las vías aéreas centrales y periféricas, el parénquima y la circulación pulmonar.

En las vías aéreas centrales, las células inflamatorias infiltran el epitelio superficial, se observa agrandamiento de las glándulas secretoras mucosas e incremento del número de células caliciformes. En las vías aéreas

Tabla 1. Clasificación gravedad EPOC (Guía GOLD) (3)

Estadio	Características
0: en riesgo	Espirometría normal. Síntomas crónicos (tos, aumento de la producción de esputo).
I: EPOC leve	FEV1/FVC < 70%. FEV1 ≥ 80% ref. Con o sin síntomas crónicos (tos, aumento de la producción de esputo).
II: EPOC moderada	FEV1/FVC < 70%. 50% ≤ FEV1 < 80% ref. Con o sin síntomas crónicos (tos, aumento de la producción de esputo, disnea).
III: EPOC grave	FEV1/FVC < 70%. 30% ≤ FEV1 < 50% ref. Con o sin síntomas crónicos (tos, aumento de la producción de esputo, disnea).
IV: EPOC muy grave	FEV1/FVC < 70%. FEV1 < 30% o FEV1 < 50% ref. más insuficiencia respiratoria o cardíaca derecha.

FEV1: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; ref.: valor de referencia; FVC: capacidad vital forzada; insuficiencia respiratoria: presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) inferior 60 mmHg con o sin presión parcial de CO₂ arterial superior a 50 mmHg, respirando aire ambiente y al nivel del mar.

GOLD: Global Chronic Obstructive Lung Disease (3).

periféricas, pequeños bronquios y bronquiolos con un diámetro inferior a 2 mm, la inflamación crónica conlleva ciclos repetidos de lesión y reparación con incremento del contenido de colágeno y la formación de tejido cicatricial, que conducen al estrechamiento de la luz y a la obstrucción permanente de las vías aéreas. La destrucción del parénquima pulmonar ocasiona la formación de enfisema centrolobulillar, con dilatación y destrucción de bronquiolos respiratorios, el desequilibrio entre enzimas proteolíticas y antiproteinasas endógenas también interviene en este proceso, así como el estrés oxidativo secundario al proceso inflamatorio.

Los cambios vasculares pulmonares se caracterizan por el engrosamiento de la pared de los vasos que se inicia precozmente en la historia natural de la enfermedad, seguido por el incremento del músculo liso y la infiltración de pared vascular por células inflamatorias.

Fisiopatología

Las alteraciones anatomopatológicas pulmonares son responsables de los cambios fisiológicos característicos de la enfermedad, que incluyen *hipersecreción mucosa* y *disfunción ciliar* (responsables de la tos crónica y el aumento de la producción de esputo), *limitación del flujo aéreo*, clave para el diagnóstico de la enfermedad mediante la espirometría, se debe principalmente a la obstrucción permanente de las vías aéreas y al aumento de su resistencia; *hiperinsuflación pulmonar*, alteraciones del intercambio gaseoso, *hipertensión pulmonar* y *cor pulmonale*. Por lo general,

estas alteraciones se producen en el citado orden en el curso de la enfermedad.

En la EPOC avanzada, la obstrucción de las vías aéreas periféricas, la destrucción del parénquima y las anomalías vasculares pulmonares reducen la capacidad para el intercambio gaseoso y provocan el desarrollo de hipoxemia y, posteriormente, de hiper-capnia. La hipertensión pulmonar, que aparece más tardíamente en el curso de la EPOC (estadio III: EPOC grave), es la complicación cardiovascular de mayor importancia y da paso al desarrollo de *cor pulmonale* con un peor pronóstico.

Clasificación

La EPOC se clasifica en cuatro estadios clínicos en función de su gravedad y a los valores del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1). La finalidad de esta clasificación es proporcionar al médico una herramienta que le pueda servir para establecer el pronóstico y el tratamiento. Existen varias clasificaciones según las diferentes sociedades, aunque todas basadas en los mismos parámetros (4). En la tabla 1 se muestra la clasificación de la guía GOLD (3).

Clínica

Los síntomas principales son: *tos crónica*, que se presenta intermitentemente o todos los días, y raramente es sólo nocturna. Aumento crónico de la producción de *esputo*. El cuadro clínico de tos y expec-

Tabla 2. Escala clínica de disnea

Grado 0	Sin disnea.
Grado 1	Disnea al subir una cuesta o dos pisos de escalera.
Grado 2	Disnea al subir un piso de escalera.
Grado 3	Disnea al andar por terreno llano.
Grado 4	Disnea en reposo.

toración durante más de tres meses al año por más de dos años consecutivos es el que define la bronquitis crónica.

Disnea progresiva (tabla 2), persistente, que aumenta con el esfuerzo y durante las infecciones respiratorias, en éstas se produce aumento de la tos y de la expectoración y cambios del esputo, que adquiere una coloración amarillenta o verdosa. Cuando la disnea es súbita hay que pensar en la posibilidad de que alguna causa no infecciosa, como el neumotórax, el tromboembolismo pulmonar o la insuficiencia cardíaca, pueda ser la responsable de la exacerbación.

Los pacientes suelen acudir a la consulta médica cuando la disnea interfiere en la actividad cotidiana, lo cual ocurre cuando ya existe gran pérdida de la función pulmonar. La disnea se correlaciona, en general, con el grado de obstrucción al flujo aéreo. Los pacientes pueden referir *sibilancias*, que son más manifestas cuando existe un componente reversible de la obstrucción bronquial. En los estadios avanzados de la enfermedad puede haber *anorexia* y *pérdida de peso*, síntomas indicativos de mal pronóstico. El *dolor torácico* es infrecuente y no atribuible a la enfermedad, por lo que su presencia obliga a descartar enfermedades pleurales, embolia pulmonar o neumotórax. La *hemoptisis* de escasa cantidad mezclada con el esputo puede presentarse en los episodios de infección bronquial. De todos modos, si es intensa o no se acompaña de mayor producción de esputo, debe considerarse la posibilidad de un tumor broncopulmonar.

Diagnóstico

El diagnóstico de EPOC se sospecha por la anamnesis y la exploración física, pero es el estudio de la función pulmonar el que permite confirmar el diagnóstico y evaluar la gravedad de la enfermedad (5).

Anamnesis (3)

En todo paciente con EPOC o sospecha de la misma hay que recoger una historia clínica evaluando:

- La exposición a factores de riesgo, fundamentalmente tabaco.

- Los antecedentes de asma, alergia, sinusitis o pólipos nasales, infecciones respiratorias en la infancia y otras enfermedades respiratorias.
- Los antecedentes familiares de EPOC u otras enfermedades respiratorias crónicas.
- El patrón del desarrollo de los síntomas.
- Los antecedentes de exacerbaciones u hospitalizaciones de causa respiratoria.
- La presencia de comorbilidades asociadas, como enfermedades cardíacas que pueden contribuir a la limitación de la actividad.
- El impacto de la enfermedad en la vida diaria: limitación de la actividad, impacto económico, trastornos afectivos, etc.
- El grado de soporte familiar y social de que dispone el paciente.
- La posibilidad de reducir los factores de riesgo, especialmente el abandono del tabaco.

Exploración física

Los hallazgos de la exploración física varían de acuerdo con la evolución de la enfermedad y pueden ser normales en los estadios iniciales. A la inspección puede detectarse *taquipnea*, *hiperinsuflación torácica*, *uso de los músculos respiratorios accesorios*, *respiración paradójica*; *cianosis* en estadios muy avanzados o en situaciones de insuficiencia respiratoria aguda. *Acropaquias* no es característica de la EPOC y su presencia debe sugerir bronquiectasias asociadas o carcinoma broncopulmonar. La *percusión* torácica revela el aumento simétrico del timpanismo de los campos pulmonares cuando existe hiperinsuflación. En la *auscultación respiratoria*, el murmullo vesicular está disminuido y el tiempo espiratorio prolongado. También es frecuente auscultar ronus y sibilancias. A veces puede existir una obstrucción intensa del flujo aéreo sin que se ausculte sonido alguno. La *auscultación cardíaca* es con frecuencia difícil, ya que los ruidos cardíacos están atenuados y a veces son inaudibles. En las fases avanzadas de la enfermedad suele haber taquicardia y, en ocasiones, arritmias. Los pacientes con EPOC presentan con frecuencia *hernias inguinales*, que guardan relación con el aumento de la presión abdominal producido por la espiración forzada y la tos. Por último, debe prestarse atención a la presencia de signos indicativos de *cor pulmonale* (ver apartado de complicaciones).

Pruebas complementarias

- *Espirometría forzada* es la prueba más importante para el diagnóstico, pues nos permite valorar la gravedad, realizar un seguimiento evolutivo del paciente y establecer el pronóstico (tabla 1).

- *La gasometría arterial* informa del estado del intercambio gaseoso intrapulmonar. Es útil para determinar la gravedad, para el pronóstico y para establecer la indicación de oxigenoterapia domiciliaria.
- *En la radiografía de tórax* podemos encontrar aplanamiento de los diafragmas, aumento del espacio retroesternal, aumento de la cifosis dorsal y la horizontalización de las costillas. En el enfisema, el aplanamiento diafragmático es el signo más sensible, en la bronquitis crónica destaca un aumento de la trama broncovascular y engrosamiento del árbol traqueobronquial.
- *En la analítica* se puede encontrar poliglobulia por la hipoxemia, leucocitosis en caso de infección; hiponatremia, hipopotasemia y alcalosis metabólica por el uso de diuréticos; hipopotasemia por efecto adverso de los agonistas $\beta 2$ adrenérgicos.
- *En el electrocardiograma* se detectan arritmias: supraventriculares, con extrasístolia frecuente. La taquicardia auricular multifocal es una arritmia que se asocia a insuficiencia respiratoria hipoxémica y que responde a tratamiento.

Diagnóstico diferencial (3)

Asma

Inicio a temprana edad (frecuentemente en la infancia), los síntomas varían de un día a otro, predomina por la noche y primeras horas de la mañana, se asocia con alergia, rinitis y/o eccema. Historia familiar de asma. Limitación del flujo aéreo principalmente reversible.

Insuficiencia cardiaca

Tos que empeora con el decúbito, asociado a otra clínica: edemas, disminución de diuresis, episodios de disnea paroxística nocturna, etc. No olvidar que en ancianos en muchas ocasiones se solapan ambas patologías, sobre todo en EPOC severo con cor pulmonale. A la auscultación, crepitantes finos en ambas bases. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia y edema pulmonar. Las pruebas de función pulmonar indican restricción sin limitación del flujo aéreo.

Bronquiectasias

Gran cantidad de esputo purulento, comúnmente asociado con infecciones bacterianas; estertores gruesos a la auscultación, acropaquias. La radiografía de tórax muestra dilataciones bronquiales y engrosamiento de la pared bronquial.

Tuberculosis

Inicio a cualquier edad. La radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares o lesiones nodulares, es necesaria la confirmación microbiológica. Zonas con prevalencia local elevada.

Bronquiolitis obliterante

Inicio en la edad juvenil. Sin historia de tabaquismo, puede haber una historia de artritis reumatoide o exposición a humos. La tomografía computarizada en espiración muestra áreas hipodensas.

Panbronquiolitis difusa

La mayoría de los pacientes son hombres y no fumadores. Casi todos tienen sinusitis crónica. La radiografía de tórax y la TC muestran opacidades difusas pequeñas centrolobulares e hiperinsuflación.

Complicaciones (5)

La más importante es la agudización. Es una urgencia médica y su valoración y tratamiento se explican en otros apartados de este capítulo.

En fases avanzadas de la enfermedad encontramos insuficiencia respiratoria crónica con hipoxemia mantenida menor a 60 mmHg y/o hipercapnia mayor a 45 mmHg junto con un pH arterial normal. En esta etapa se puede desarrollar *cor pulmonale* crónico, debido a la hipertensión pulmonar provocada por una vasoconstricción por la hipoxemia mantenida, y la dilatación de las cavidades cardíacas derechas. Los síntomas que desarrollan son de insuficiencia cardíaca derecha: edemas maleolares, ingurgitación yugular, hepatomegalia dolorosa y aumento del segundo tono cardíaco. En el electrocardiograma veremos signos de sobrecarga derecha. En la radiografía de tórax cardiomegalia y aumento hilar.

Pronóstico

El índice que mejor se correlaciona con la tasa de mortalidad de esta enfermedad es el ritmo de disminución anual del FEV₁. Esta mortalidad no aumenta hasta que el FEV₁ es inferior al 50% del valor teórico de referencia. Cuando el FEV₁ es muy bajo su valor predictivo es mínimo (5). En un estudio prospectivo realizado en ancianos con EPOC severa se observaron como factores independientes de mortalidad, la incapacidad, el uso prolongado de oxigenoterapia, la función pulmonar previa al tratamiento broncodilatador y el índice de masa corporal (6). La persistencia del hábito tabáquico que se asocia a mayor colonización del árbol traqueobronquial, y el bajo peso corporal son factores de mal pronóstico. Otros factores que se han asociado a mortalidad son: la edad avanzada, la severidad de la hipo-

xemia, el grado de hipertensión pulmonar, la presencia de hipercapnia o de *cor pulmonale*, las enfermedades asociadas y la aparición de complicaciones.

Tratamiento

Manejo de la EPOC estable

Los objetivos principales del tratamiento son prevenir la progresión de la enfermedad, el alivio de los síntomas, mejorar la tolerancia al ejercicio, prevenir y tratar las complicaciones y reagudizaciones y reducir la mortalidad. Un tratamiento integral conlleva, en primer lugar, un adecuado mantenimiento de un nivel de salud, en segundo lugar un tratamiento médico y, por último, terapias complementarias.

Mantenimiento del estado de salud

Para mantener un estado de salud adecuado, la primera medida y la intervención que ha demostrado mayor efectividad es el abandono del tabaco. Las vacunaciones del neumococo y la gripe anual también deben considerarse en este apartado. La espirometría debería realizarse de forma regular para valorar la fun-

ción pulmonar, de inicio en todo paciente en riesgo, anualmente en pacientes estables, y más frecuentemente si se requiere valorar el estado clínico y la respuesta al tratamiento.

Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores inhalados

Se pueden clasificar por su duración y por su mecanismo de acción (tabla 3). En paciente estable se prefiere la administración de estos fármacos por inhaladores con contador de dosis o en polvo seco. En EPOC leve y con síntomas intermitentes se recomienda el uso a demanda de un broncodilatador de corta acción. En EPOC moderados se usan broncodilatadores de forma pautada. Las últimas actualizaciones de las guías recomiendan utilizar como terapia inicial broncodilatadores de larga duración, aunque también más caros (3). Éstos no se deben usar para los síntomas agudos, en estos casos hay que utilizar los agonistas β_2 de corta duración. La combinación de un agonista β_2 con un anticolinérgico debería considerarse cuando la utilización de uno solo de ellos no aliviará los síntomas (ver tabla 4).

Tabla 3. Formulaciones más frecuentes de los fármacos broncodilatadores

Fármaco	Inhaladores (μ g)	Nebulizador (mg)	Oral (mg)	Duración acción (h)
Agentes beta-2				
Fenoterol	100-200	0,5-2,0	—	4-6
Salbutamol	100-200	2,5-5 (0,5-1 cc)	4	4-6
Terbutalina	250-500	5-10	5	4-6
Formeterol	12-24	—	—	12+
Salmeterol	50-100	—	—	12+
Anticolinérgicos				
Bromuro de ipratropio	40-80	0,25-0,5 (250-500 μ g)	—	6-8
Bromuro de tiotropio	18	—	—	24
Metilxantinas				
Aminofilina (liberación lenta)	—	—	225-450	Variable, hasta 24 h
Teofilina (liberación lenta)	—	—	100-400	Variable, hasta 24 h

Tabla 4. Tratamiento de la EPOC por estadios (3)

Estadio	Características	Recomendaciones de tratamiento
Cualquiera de ellos		Evitar los factores de riesgo. Vacunación antigripal.
0: en riesgo	Síntomas crónicos (tos, esputo). Exposición a factor (es) de riesgo. Espirometría normal.	

Tabla 4. Tratamiento de la EPOC por estadios (3) (continuación)

Estadio	Características	Recomendaciones de tratamiento
I: EPOC leve	FEV1/FVC < 70%. FEV1 ≥ 80%. Con o sin síntomas.	Broncodilatadores de acción corta a demanda.
II: EPOC moderado	FEV1/FVC < 70%. 50% ≤ FEV1 < 80%. Con o sin síntomas.	Tratamiento regular con uno o más broncodilatadores. Rehabilitación. Glucocorticosteroides inhalados si hay respuesta clínica y funcional o exacerbaciones repetidas.
III: EPOC grave	FEV1/FVC < 70%. 30% ≤ FEV1 < 50%. Con o sin síntomas.	Tratamiento regular con uno o más broncodilatadores. Rehabilitación. Glucocorticosteroides inhalados si hay respuesta clínica y funcional o exacerbaciones repetidas.
IV: EPOC muy grave	FEV1/FVC < 70%. FEV1 < 30% o FEV1 < 50% más insuficiencia respiratoria o cardiaca derecha.	Tratamiento regular con uno o más broncodilatadores. Rehabilitación. Glucocorticosteroides inhalados si hay respuesta clínica y funcional o exacerbaciones repetidas. Oxigenoterapia a largo plazo si existe insuficiencia respiratoria. Considerar tratamientos quirúrgicos.

Teofilinas

Si los síntomas persisten a pesar de la terapia combinada con broncodilatadores inhalados, se debe considerar añadir teofilinas, que mejoran la función pulmonar y alivian los síntomas. Actúan relajando la musculatura lisa bronquial, aumentando el aclaramiento mucociliar y tienen cierta actividad antiinflamatoria. En su contra están los efectos adversos, las interacciones disminuyen su metabolismo en edad avanzada, y margen terapéutico estrecho que obliga a medir teofilinemia si hay sospecha de intoxicación (arritmias, convulsiones, hipotensión y muerte), por lo que su uso debería reservarse para casos refractarios. Deben utilizarse los preparados retardados, para evitar fluctuaciones en los niveles séricos, sin cambiar de marca comercial (7).

Glucocorticoides inhalados

El papel exacto del uso de los corticoides inhalados en la EPOC es controvertido. El tratamiento continuado no modifica el deterioro de la función pulmonar. En el ensayo ISOLDE (8) se valoró la fluticasona, observándose que no afectaba a la velocidad de disminución del FEV₁ pero sí producía un pequeño incremento en el mismo. Los pacientes tenían menos reagudizaciones y un empeoramiento de su estado de salud más lento comparado con placebo. Se pueden utilizar en EPOC sintomáticos con un FEV₁ menor del 50% del valor teórico y con reiteradas exacerbaciones

(nivel de evidencia A). El tratamiento combinado de glucocorticoides inhalados junto a agonistas β₂ de larga duración es más efectivo que su utilización en monoterapia (3).

Corticoides orales

Los corticoides orales no deberían usarse de forma rutinaria en el manejo de la EPOC estable, tampoco predicen la respuesta a un corticoide inhalado ni se relaciona con un FEV₁ (8).

Mucolíticos

El uso regular de mucolíticos (ambroxol, carbocisteína) ha sido evaluado en numerosos estudios con resultados contradictorios. La mayoría demuestran escaso efecto sobre la función pulmonar o los síntomas, aunque algunos han demostrado reducir la frecuencia de las exacerbaciones (3). Por tanto, el uso de agentes mucolíticos de forma generalizada no está recomendado ante la evidencia actual (nivel de evidencia D).

Antioxidantes

La N-acetilcisteína ha demostrado una disminución en la frecuencia de las exacerbaciones y podría tener un papel en pacientes con reagudizaciones recurrentes (nivel de evidencia B). Actualmente se están lle-

vando a cabo ensayos que pueden clarificar su uso de forma rutinaria (3).

Tratamiento complementario

Rehabilitación pulmonar

Los principales objetivos son reducir los síntomas, mejorar la calidad de vida y aumentar la participación física y emocional en las actividades cotidianas, así como disminuir las hospitalizaciones, aunque no disminuye la mortalidad. Los pacientes se benefician en todos los estadios de la enfermedad e independientemente de la edad. Se obtiene beneficio tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios (nivel de evidencia A) (9).

Vacunas

- *Gripe*: la vacuna puede reducir en un 50% complicaciones graves y muerte en pacientes EPOC. Se recomienda la vacunación anualmente con la cepa actualizada, a todos los ancianos y pacientes con EPOC (nivel de evidencia A) (3, 10).
- *Neumococo*: la vacunación con 23 serotipos de neumococo se ha visto eficaz, sobre todo en ancianos con EPOC donde es más coste-efectiva, recomendándose al menos una vez en mayores de 65 años (nivel de evidencia B) (3).
- *H. influenzae*: la bacteria más frecuentemente involucrada en las exacerbaciones de la EPOC. Los aislamientos realizados de la misma no son tipificables, es decir, carecen de cápsula. Esto condiciona la utilidad de la vacuna actualmente disponible. En una reciente revisión de seis ensayos, se evaluaron los efectos de una vacuna oral, reduciendo el número y la gravedad de las exacerbaciones en los meses de invierno (11).

Oxigenoterapia domiciliaria

La administración a largo plazo de oxígeno (> 15 horas por día) en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica ha demostrado que aumenta la supervivencia (*evidencia A*). También puede tener un impacto beneficioso sobre las condiciones hemodinámicas y hematológicas, la capacidad del ejercicio, la mecánica pulmonar y la capacidad intelectual. Se indica generalmente en pacientes con EPOC grave, que presentan: $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ o $\text{SaO}_2 < 88\%$, con o sin hipercapnia; PaO_2 entre 55 mmHg y 60 mmHg o $\text{SaO}_2 < 89\%$, si existen evidencias de hipertensión pulmonar, edema periférico sugestivo de insuficiencia cardíaca congestiva o policitemia (hematocrito > 55%).

Tabla 5. Criterios de evaluación hospitalaria en la exacerbación de la EPOC

1. EPOC grave.
2. Cualquier grado de EPOC con:
 - Comorbilidad asociada grave.
 - Taquipnea (> 30 respiraciones por minuto).
 - Uso de músculos accesorios.
 - *Cor pulmonale* descompensado.
 - Cianosis.
 - Signos clínicos de encefalopatía hipercápnica.
 - Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio.
 - Necesidad de descartar otras enfermedades.
 - Mala evolución en una visita de seguimiento de la agudización.

Manejo de la EPOC agudizada

Se debe tratar a nivel hospitalario toda reagudización en EPOC grave o EPOC leve-moderada sin mejoría en 48-72 horas de tratamiento adecuado (tabla 5) (14).

El tratamiento por vía ambulatoria

Deberá optimizarse con el empleo de broncodilatadores de acción rápida a dosis elevadas y uso de antibiótico si se sospecha causa infecciosa. La utilización de corticosteroides para tratar la exacerbación de la EPOC leve a moderada no es siempre necesaria, aunque no se interrumpirá este tratamiento si el paciente recibía glucocorticoides inhalados; sin embargo, cuando no se haya detectado una evolución favorable será aconsejable asociar glucocorticoides orales al tratamiento.

Tratamiento hospitalario (12, 13)

Medidas generales

- Posición del paciente sentado, salvo inestabilidad hemodinámica o alteración del nivel de conciencia.
- Permeabilización de la vía aérea, aspiración de secreciones.
- Canalización de una vía venosa periférica.
- Prevención tromboembólica (heparina de bajo peso molecular subcutánea).

Oxigenoterapia

Se recomienda utilizar la mínima FiO_2 necesaria para alcanzar una $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ (o $\text{Sat.O}_2 >$

90%) sin que disminuya el pH arterial por debajo de 7,30 debido al aumento indeseable de PaCO₂. En algunos casos de EPOC grave el límite de PaO₂ se puede situar en 55 mmHg. Normalmente suelen ser suficientes concentraciones de O₂ entre el 24 y el 28%, más recomendable mascarilla de Venturi.

Broncodilatadores

Beta2 adrenérgicos de acción corta (tabla 3), administrados en nebulización, pudiendo repetir dosis a las una-dos horas y posteriormente cada cuatro-seis horas. Si la situación es grave también se puede utilizar por vía subcutánea: salbutamol 0,5 mg sc.

El beneficio de las xantinas en la EPOC es controvertido y no exento de efectos secundarios, aunque en EPOC grave que no mejore con el tratamiento broncodilatador inicial se puede añadir aminofilina iv 2,5 a 5,0 mg/kg, en 30 min, seguida de perfusión continua de 0,2 a 0,5 mg/kg/h. Si el paciente ya tomaba teofilinas la dosis de inicio se suprime.

Glucocorticoides

Es aconsejable usarlos desde el inicio en pacientes que requieran ingreso hospitalario. Dosis de 0,4-0,6 mg/kg de metilprednisolona cada seis horas iv, u otro equivalente. Se mantendrá durante tres o cuatro días y se reducirá de forma paulatina.

Otros tratamientos

Si insuficiencia cardiaca asociada valorar la asociación de diuréticos, como furosemida.

Antibióticos (14)

La indicación de tratamiento antimicrobiano de forma empírica se realiza cuando están presentes al menos dos de los siguientes datos clínicos: aumento de la disnea, incremento del volumen de la expectoración y/o aumento de la purulencia del esputo. La elección del tipo de antibiótico debe contemplar: la gravedad de la EPOC, la edad (mayor o menor de 65 años), la comorbilidad (diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica o cardiopatía) y la implicación de *P. aeruginosa* en la reagudización, valorado por los ciclos de antibiótico (> 3 ciclos en el último año) (14).

- *EPOC leve, menor de 65 años y sin comorbilidad:* donde se implican *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, se aconseja dosis altas vía oral de amoxicilina-clavulánico (875/125 mg cada ocho horas. También pueden usarse las nuevas fluorquinolonas (levofloxacin: 500 mg/24 h o moxifloxacin: 400 mg/24 h). Otra posibilidad es telitromicina a dosis de 800 mg/24 h, vía oral.

- *EPOC moderada o grave sin riesgo de P. aeruginosa:* a las bacterias previas hay que añadir enterobacterias (*K. pneumoniae*, *E. coli*). Levofloxacin o moxifloxacin a las dosis previas y por vía oral. Asimismo, se puede usar amoxicilina-clavulánico a dosis altas de amoxicilina y la telitromicina a las dosis arriba referidas. Si requiere ingreso hospitalario dada la gravedad, se aconseja usar de forma parenteral; las dosis de fluorquinolonas son las mismas, las de amoxicilina-clavulánico son de 2 g-200 mg/8 h. Se puede usar también cefotaxima a dosis de 1-2 g/8 h, ceftriaxona: 1-2 g/24 h.
Es importante recordar que el uso de un betalactámico por vía parenteral permite concentraciones en sangre cinco a 10 veces superiores a la vía oral, en cambio con las fluorquinolonas las concentraciones por ambas vías son superponibles.
- *EPOC moderada o grave con riesgo de P. aeruginosa:* dosis altas de ciprofloxacino: 500-750 mg/12 h, o 400 mg/8-12 h vía iv. Este tratamiento debería pautarse según el antibiograma, ya que un 30% de *P. aeruginosa* son resistentes a ciprofloxacino. En caso de gravedad, es preferible utilizar un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* (cefepima: 1-2 g/12 h, imipenem: 500 mg/6 h, meropenem: 1 g/8 h) asociado o no a un

Tabla 6. Criterios de selección y exclusión de VMNI (3)

Criterios de selección (al menos deben estar presentes dos de ellos).

- Disnea, de moderada a grave intensidad, con utilización de músculos accesorios y movimiento paradójico abdominal.
- Acidosis, moderada-grave (pH 7,30-7,35) e hipercapnia (PaCO₂ < 45-60 mmHg).
- Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones/min.

Criterios de exclusión (cualquiera puede estar presente).

- Paro respiratorio.
- Inestabilidad cardiovascular (hipotensión, arritmias, infarto agudo de miocardio).
- Somnolencia, alteración del estado de conciencia, paciente no colaborador.
- Alto riesgo de aspiración, secreciones viscosas o copiosas.
- Cirugía facial o gastrointestinal reciente.
- Traumatismo craneofacial, anomalías nasofaríngeas fijas.
- Obesidad extrema.

VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

aminoglucósido (tobramicina o amikacina) durante los tres a cinco primeros días. Si existen contraindicaciones para estos últimos se puede sustituir por ciprofloxacino.

Soporte ventilatorio

- *Soporte ventilatorio no invasivo*: la más utilizada es la ventilación mecánica no invasiva con presión positiva intermitente (VNIPP). Proporciona un aumento del pH, reduce la PaCO₂, disminuye la mortalidad, la necesidad de intubación orotraqueal y acorta la hospitalización (nivel de evidencia A). (Ver criterios de selección y exclusión tabla 6.)
- *Soporte ventilatorio invasivo*: la intubación endotraqueal estaría indicada para insuficiencia respiratoria severa a pesar del tratamiento previo. Ver indicaciones de ventilación mecánica (capítulo insuficiencia respiratoria en ancianos).

Bibliografía

1. World health report. Ginebra: World Health Organization; 2000.
2. Sobradillo V, Miratvilles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol 1999; 35: 159-66.
3. Lenfant C, Khaltayev N. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Update 2004. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
4. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 2689-97.
5. Rodríguez Hermosa JL, Calle Ribio M, Nieto Barbero MA, De Miguel Díez J, Álvarez-Sala Walter JL. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: manifestaciones clínicas, diagnóstico, complicaciones y pronóstico. Medicine 2002; 8 (75): 4038-44.
6. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly M. Mortality predictors in disabling chronic obstructive pulmonary disease in old age. Age Aging 2002; 31: 137-40.
7. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. Thorax 1993; 48 (3): 227-32.
8. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. BMJ 2000; 320: 1.297-303.
9. Wijkstra PJ, Van Altena R, Kraan J, Otten V, Postma DS, Koeter GH. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. Eur Respir J 1994; 7: 269-73.
10. Lupatkin H. Influenza Vaccine in the Elderly and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Curr Infect Dis Rep 2005; 7 (3): 200-3.
11. Foxwell AR, Cripps AW, Dear KBG. Vacunación oral con una cepa de *Haemophilus influenzae* de célula entera para prevenir exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
12. Blázquez Carrasco JL, Blanco Orenes A, Julián Jiménez A, Sánchez Castaño A. EPOC Reagudizado. En: Julián Jiménez A, editor. Manual de Protocolos y Actuación en Urgencias. 2.ª edición. Toledo: Complejo Hospitalario de Toledo; 2004. p. 319-25.
13. Carrera M, Sala E, Cosío BG, Agustí AGN. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. Arch Bronconeumol 2005; 41 (4): 220-9.
14. Álvarez F, Bouza E, García-Rodríguez JA, Mensa J, Monso E, Picazo JJ, et al. Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2003; 39 (6): 274-7.

Lectura recomendada

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Lenfant C, Khaltayev N. Update 2004. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.