

NEUMOLOGIA

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA SEVERA

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dra. Lixaida Cabanes Varona.

Especialista de I Grado de Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Neumología

Dr. Carlos Gassiot Nuño

Especialista de I Grado de Medicina Interna. Especialista de II Grado en Neumología, Profesor Auxiliar.

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

Dr. Manuel Sarduy Paneque

Especialista de I Grado en Neumología. Profesor Auxiliar del Centro Benéfico Jurídico. La Habana, Cuba.

Dr. Andrés Dalcourt

Especialista de II Grado en Neumología. Profesor Consultante del Centro Benéfico Jurídico. La Habana, Cuba.

Servicio de Neumología

neumo@hha.sld.cu .

Teléfono: 876-1437

Actualización: enero del 2011

DEFINICIÓN

La estrategia global para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC (GOLD) la define como: *“enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la gravedad en pacientes individuales. El componente pulmonar se caracteriza por una obstrucción al flujo aéreo que no es totalmente reversible, generalmente progresiva, y se asocia con una respuesta inflamatoria anormal del pulmón a partículas o gases nocivos”. ...*

El principal factor de riesgo asociado a la EPOC es el humo del tabaco. La exposición continuada a productos de la combustión de biomasa en ambientes cerrados también se ha asociado a EPOC. Probablemente también existen factores genéticos, aún desconocidos, que explicarían por qué sólo 25 % de los fumadores desarrollan EPOC, así como la mayor incidencia en algunas familias; el único conocido es el déficit hereditario de alfa-1-antitripsina, un inhibidor de proteasas séricas, cuya falta causa enfisema pulmonar.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (Ver algoritmo diagnóstico)

Sospecha Clínica

- El paciente en la primera consulta es interrogado y examinado, definiéndose: fumador o exfumador; riesgo laboral, comorbilidad y escala de la disnea.
- 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.

Síntomas y signos

- Disnea y sus grados (es progresiva a lo largo de la evolución de la enfermedad). *Según Medical Research Council*
 - **Grado 0:** ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
 - **Grado 1:** disnea al andar deprisa o subir una cuesta poco pronunciada.
 - **Grado 2:** incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
 - **Grado 3:** tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.

- **Grado 4:** la disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.
- La tos y expectoración crónica y sus características
- Presencia de estertores roncocal y sibilantes
- Edemas, cianosis distal y dedos hipocráticos
- Fiebre, taquiarritmia, hepatomegalia y soplos cardiacos

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS

Espirometría basal y posbroncodilatación

ECG

Ecocardiograma

Laboratorio Clínico: Hemograma completo, Glicemia, Creatinina, Lipidograma

Ionograma, Gasometría arterial, Oximetría de pulso

Espustos seriados (3) BAAR, bacteriológico y citológico

Rayos X de tórax PA

TAC de pulmón

US de HAS

Pruebas de esfuerzo: Test de la marcha de 6 minutos con pulsioxímetro.

CLASIFICACIÓN DE LA EPOC

Según la severidad (GOLD)

- Se considera obstrucción al flujo aéreo la presencia de FEV1/FVC **inferior a 0,7** posbroncodilatador.
- El valor del FEV1 posbroncodilatador es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo y se utiliza como primer parámetro para clasificar la enfermedad.

Clasificación de la EPOC (FEV1/FVC < 0,7*)

Nivel de gravedad	FEV1 posbroncodilatador (%)
EPOC Leve	≥ 80 %
EPOC Moderada	≥ 50 % y < 80 %
EPOC Severa	≥ 30 % y < 50 %
EPOC muy Severa	< 30 % ó < 50 % con IRC**

(*) Por debajo del límite inferior de la normalidad en sujetos >60 años

(**) IRC (insuficiencia respiratoria crónica): PaO₂ < 60 mmHg con/sin hipercapnia

(PaCO₂ ≥ 50 mm Hg) a nivel del mar, respirando aire ambiente.

Los pacientes que presentan estas dos últimas categorías serán incluidos en este protocolo de atención.

Realizar el índice multidimensional BODE como predictor de mortalidad (una puntuación mayor a 7 indica una mortalidad muy elevada). Se evaluará al paciente con el grupo de trasplante cuando la puntuación BODE sea > 5.

Cuadro ____: Índice de Bode (Montes de Oca, ALAT 2011)

	Puntuación en el índice			
	0	1	2	3
FEV1 (% del teórico)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia en 6 minutos (metros)	≥350	250-349	150-249	≤ 149
Escala disnea MRC	0-1	2	3	4
IMC	> 21	≤ 21		

MRC: Medical Research Council. IMC: índice de masa corporal.

Se establecerá además el estado de la enfermedad según:

- *Enfermedad controlada:* síntomas mínimos o libre de síntomas bajo tratamiento.
- *Enfermedad exacerbada:* se detecta aparición de un deterioro de la situación clínica del paciente que curse con aumento de la expectoración, la disnea, esputo purulento o combinaciones de estos síntomas.
- *Enfermedad complicada:* se detectan complicaciones: Cor pulmonale, apneas durante el sueño (síndrome de solapamiento), desaturación nocturna de la oxihemoglobina, neumotórax, bullas gigantes.

Exacerbaciones en la EPOC

- **Conducta exploratoria en la exacerbación:.**
- ECG
- Monitoreo cardiovascular para valorar traslado a UCI
- Ecocardiograma
- Laboratorio Clínico: Hemograma completo, glicemia, urea, creatinina
- Ionograma, Gasometría arterial, Oximetría de pulso
- Esputos seriados (3) BAAR, bacteriológico y citológico
- Rayos X de tórax PA TAC de pulmón simple de alta resolución (el examen contrastado solo si es necesario)
- Hemocultivos (si necesario)
- Pruebas de esfuerzo: Test de la marcha de 6 minutos con pulsioxímetro.
- Es aconsejable la recogida de una muestra de esputo para cultivo antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Cuadro ____: Causas más frecuentes de exacerbaciones en la EPOC

Infección (80 %)	Bronquitis aguda
	Neumonía
Depresión del centro respiratorio	Antipsicóticos y Ansiolíticos
	Administración de O ₂ a altas concentraciones
Enfermedades Respiratorias sobreañadidas	Tromboembolismo pulmonar
	Neumotórax
	Derrame pleural
	Traumatismo torácico
Alteraciones cardiovasculares	Insuficiencia cardiaca congestiva
	Trastornos del ritmo cardiaco
	Shock
Enfermedades abdominales	Cirugía
	Procesos inflamatorios (pancreatitis, colecistitis, etc.)
	Ascitis
Alteraciones sistémicas	Alcalosis metabólica
	Sepsis
	Desnutrición

Cuadro ____: Criterios de gravedad de la EPOC

<i>Criterios de gravedad*</i>
• Incapacidad para toser
• Obnubilación
• Respiración paradójica
• Taquipnea > 35 resp/min
• PaO ₂ < 35 mm Hg
• pH < 7,2
• Anemia o insuficiencia cardiaca o ambas

(*) En las exacerbaciones de la EPOC)

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS (Ver algoritmo terapéutico)

Cuadro ____: Criterios de ingreso hospitalario

<i>Criterios de ingreso hospitalario</i>
• EPOC complicada
• Fracaso respiratorio agudo
• Cor pulmonale agudo
• Exacerbación de los síntomas pese al tratamiento ambulatorio
• Comorbilidad descompensada que pueda significar un riesgo

(diabetes, cardiopatía, etc.)
• Necesidad de descartar otras enfermedades (cáncer de pulmón, TEP, IMA, etc.)

Medidas generales

- **Supresión del tabaco:** la medida más importante en cualquier fase de la enfermedad.
- **Vacunas:** la vacuna antigripal y antineumocócica.
- **Apoyo nutricional:** En la obesidad es importante ayudar al paciente a perder peso con dieta hipoalérgica y ejercicio, mejorando la disnea y disminuyendo la probabilidad de presentar síndrome de apneas del sueño asociado. Un IMC < 20 es predictor de mortalidad, sobre todo en pacientes con FEV1 < 50 %, por lo que es necesario valorar los factores que contribuyan a la pérdida de peso y favorecer una nutrición adecuada.

Tratamiento farmacológico

Broncodilatadores

- *Agonistas β_2 de acción corta* (salbutamol, Terbutalina, etc.): utilizados tanto a demanda como de forma regular, asociados a otros broncodilatadores.
- *Agonistas β_2 de acción prolongada* (salmeterol, formoterol)
- *Anticolinérgicos:* De acción corta (bromuro de ipratropio) y de acción prolongada (Tiotropio)
- *Metilxantinas (teofilina)* de preferencia las formulaciones de acción prolongada.

Corticoides

Por cierto grado de reacción inflamatoria en las vías aéreas, aunque es difícil conocer qué pacientes podrían beneficiarse de éste tratamiento.

- *Inhalados (GCI):* se observa su utilidad cuando el FEV1 es inferior a 50 %, o si se producen 2 ó ms exacerbaciones al año que precisen de uso de antibióticos o corticoides orales, por lo que podrían prescribirse en estas situaciones.
- *Orales:* utilizar la dosis útil más baja posible.

Inhibidores de la fosfodiesterasa IV

- *Roflumilast* (antiinflamatorio): en pacientes con EPOC grave (VEF1 < 50 %) con antecedentes de exacerbaciones y síntomas de bronquitis crónica.

Agentes mucolíticos

- **Comprende la** acetilcisteína, ambroxol, y yodopropilidenglicerol. Debe considerarse en pacientes con tos productiva crónica y se mantendrá de forma crónica si disminuye la frecuencia de la tos y la producción de esputo.

Tratamiento de la depresión y ansiedad

- En estos casos será el convencional.

Tratamiento no farmacológico

Oxigenoterapia: mejora la supervivencia y está indicada en:

- Pacientes con $PO_2 < 55$ mm Hg
- PO_2 entre 55-60 mm Hg en situación estable y policitemia
- Hipoxemia nocturna (saturación de $O_2 < 90$ % en 30 % del periodo nocturno evaluado)
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Cor pulmonale crónico
- Además deberá valorarse en: todos los pacientes con obstrucción grave al flujo aéreo, con obstrucción moderada, con policitemia, con clínica sugestiva de hipertensión pulmonar, con saturación de $O_2 \leq 92$ %.

Su indicación se realizará con el paciente en situación estable (pasados 3 meses desde la última reagudización si es que la tuvo) y tras la realización de dos gasometrías arteriales separadas entre sí al menos 3 semanas. Durante 15-20 horas diarias.

Rehabilitación pulmonar

- Debe incluir un abordaje multidisciplinario:
 - Entrenamiento físico (entrenamiento a fuerza y resistencia de extremidades, entrenamiento de los músculos respiratorios)
 - Educación sanitaria
 - Tratamiento nutricional
 - Psicoterapia.
- Ni la edad del paciente, ni el FEV1 serán contraindicaciones para participar en estos programas, que suelen iniciarse en el hospital en régimen ambulatorio y duran entre 8 y 12 semanas con 3-4 sesiones semanales, seguidos de programas domiciliarios.

Ventilación mecánica no invasiva (CPAP, BIPAP)

En pacientes correctamente tratados, que durante las exacerbaciones precisaron de ventilación invasiva o no invasiva, o aquellos que tienen

hipercapnia o acidosis con oxigenoterapia domiciliaria, podrían ser evaluados para indicarles ventilación no invasiva en su situación estable.

Tratamiento quirúrgico

- **Bullectomía:** recomendada cuando existe una sola bulla que ocupa 1/3 del hemitórax, con un FEV1 < 50 % y evidencia de restricción sobre el pulmón normal, en pacientes que mantienen un nivel normal de PCO₂ y un aceptable DLCO (difusión de carbónico). (Ver protocolo sobre este tema en Cirugía General).
- **Cirugía de reducción de volumen pulmonar:** puede valorarse esta posibilidad en pacientes que, estando con tratamiento a dosis máxima (incluyendo rehabilitación pulmonar), presentan: FEV1 < 20 %, PCO₂ < 55 mm Hg, presencia de enfisema severo, difusión de carbónico (DLCO) < 20 % del de referencia.
- **Trasplante pulmonar:** puede ser uni o bipulmonar, y para su valoración influye la comorbilidad de cada paciente, así como los protocolos de cada área de trasplante. De todas formas ha de valorarse siempre: la edad del paciente, el FEV1, la PCO₂, presencia de enfisema y de hipertensión pulmonar.
- **Válvulas intrabronquiales:** es una técnica alternativa segura y menos invasiva, en fase de investigación, que ha demostrado mejoría en la calidad de vida. (aún no disponible en nuestro medio)

Tratamiento de la EPOC severa estable

- Broncodilatadores de acción corta a demanda.
- Asociar uno o más broncodilatadores de acción prolongada (LAβA).
- Si se mantiene sintomático o presenta exacerbaciones repetidas (3 exacerbaciones en el último año) añadir glucocorticoides inhalados (asociados al (LAβA). o ambas.
- Se puede realizar un ensayo terapéutico con corticoides orales y si existe mejoría, aumentar la dosis de glucocorticoides inhalados o continuar con dosis bajas de corticoides orales. Inclusión en programa de rehabilitación.

Tratamiento de la EPOC muy severa estable

- Mantener el tratamiento de la categoría anterior.
- Asociar oxigenoterapia continua si existe insuficiencia respiratoria.
- Tratamiento de las complicaciones.

- Evaluar la severidad del enfisema pulmonar. Si es severo, considerar la posibilidad de cirugía de reducción de volumen pulmonar.
- En pacientes < 65 años, considerar el trasplante pulmonar.

Cuadro ____: Medicamentos y sus dosis en el tratamiento de la EPOC

Dosis y frecuencias recomendadas para la administración de los broncodilatadores y esteroides inhalados en el tratamiento de la EPOC			
Tipo	Presentación (µg por inhalación)	Duración Acción (h)	Posología en la EPOC
Broncodilatadores de acción corta (de rápido alivio, supresores o de rescate)			
Salbutamol	IDM, 100 µg/inh	4–6	200 µg c/4-6 h
Terbutalina *	250 µg , 500 µg	4–6	250-500 µg/4-6 h
Ipratropio	IDM, 20 µg/inh	6–8	40-80 µg c/6-8 h
Broncodilatadores de acción prolongada			
Formoterol	IPS, 4.5-12 µg/inh	+12	9-12 µg c/12 h
Salmeterol	IPS, 25-50 µg/inh	+12	50 µg c/12 h
Indacaterol	IPS, 150-300 µg/inh	+24	150-300 µg c/24 h
Tiotropio	IPS, 18 µg/inh	+24	18 µg c/24 h
Combinación LABA/GCI			
Formoterol/ Budesonida	IPS, 4.5/160 µg/ inh IPS, 9/320 µg/inh IDM, 4.5/160 µg/inh IDM, 9/320 µg/inh	+12	9/320 µg c/12 h
Salmeterol/ Fluticasona	PS, 50/100 µg/inh IPS, 50/250 µg/inh IPS, 50/500 µg/inh IDM, 25/50 µg/inh IDM, 25/125 µg/inh IDM, 25/250 µg/inh	+12	50/250-500 µg c/12 h
Antiinflamatorio			
Roflumilast	Tab 500µg		500 µg c/24 h**

Montes de Oca, ALAT 2011;* Soto, 2010;**Izquierdo, 2010. **IDM:** Inhalador de dosis medida o aerosol; **IPS:** Inhalador de polvo seco; **LABA:** β₂-agonistas de acción prolongada; **GCI:** glucocorticoide inhalado.

Tratamiento de las exacerbaciones

- La oxigenoterapia es la piedra angular del tratamiento hospitalario de las exacerbaciones de la EPOC.
- Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria: combinar anticolinérgico y agonista-β₂ de acción corta a dosis altas (2,5- 10 mg

agonista β_2 + 0,5-1,0 mg de bromuro de ipratropio cada 4-6 h). Considerar el empleo de nebulizador.

- En casos especiales (como pacientes comatosos) podemos pautar salbutamol intravenoso, a dosis de 1-10 μ g/minuto (disolución 2,5-250 mg/mL a un ritmo de goteo de 6-60 mL/hora).
- Puede ser de interés la administración adicional de aminofilina intravenosa, con dosis inicial de 2,5 a 5,0 mg/kg, administrada en 30 min, seguida de una perfusión a 0,2 a 0,5 mg/kg/h (no administrar la dosis inicial si el paciente utiliza teofilinas en su tratamiento habitual). La utilización de aminofilina requiere determinar la teofilinemia para asegurar la concentración terapéutica del fármaco).

Antibioticoterapia

Grupo	Definición	Factores de riesgo más probables	Microorganismo de elección	Antibiótico	Alternativas de tratamiento
I	EPOC con FEV1 >50% (leve o moderada)	Sin comorbilidad	H. Influenzae S. Pneumoniae M. Catarrhalis	Amoxicilina-ácido clavulánico	Cefditoren por 5-7 días
		Con comorbilidad	H. Influenzae S. Pneumoniae Enterobacterias	Moxifloxacino Levofloxacino	Amoxicilina/ácido clavulánico por 5-7 d
II	EPOC con FEV1 \leq 50% (severa o muy severa)	Sin riesgo de infección por pseudomona aeruginosa	H. Influenzae S. Pneumoniae Enterobacterias	Moxifloxacino Levofloxacino	Amoxicilina/ácido clavulánico por 5-7 d
		Con riesgo de infección por pseudomona aeruginosa	Los anteriores más pseudomona aeruginosa	Levofloxacino Ciprofloxacino	Betalactámico activo frente a P. aeruginosa por 10 d

Dosis

- **Amoxicilina-ácido clavulánico** 875-125 mg c/8 h (la formulación de liberación retardada de 2.000/125 mg administrada cada 12 h durante 5 días se ha mostrado equivalente)
- **Moxifloxacino** (400 mg) 1 tab diaria
- **Levofloxacino** (500 mg) 500 mg c/ 12 h o 750 mg diarios
- **Ciprofloxacino** (250 mg) 750 mg diarios
- **Cefditoren** 400 mg c/12 h por vía oral.
- **Betalactámico** activo frente a *P. aeruginosa* (cefepima, ceftacidima, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem).

Si es preciso el ingreso hospitalario, debe contemplarse la opción de tratamiento parenteral con:

- **Levofloxacino** (500 mg/12 h), **amoxicilina-ácido clavulánico** (1-2 g/6-8 h), **cefotaxima** (1-2 g/8 h) o **ceftriaxona** (1 g/12-24 h).

En nuestro medio: los esquemas iniciales de la terapéutica antimicrobiana (según manejo empírico) aplican:

- Ciprofloxacino, Amoxicilina, Azitromicina, Rocephin y Trifamox. Los anti pseudomónicos son utilizados según criterio microbiológico evolutivo.

Glucocorticoides por vía sistémica

En las exacerbaciones de la EPOC que requieran ingreso hospitalario es aconsejable administrar glucocorticoides desde el inicio, a dosis de 0,4-0,6 mg/kg de metilprednisolona cada 6 h por vía sistémica, u otro glucocorticoide equivalente durante 3 ó 4 días y se reducirá posteriormente de forma progresiva.

Otros

- Prevención d la enfermedad tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular.
- Diuréticos, si el paciente presenta insuficiencia cardíaca derecha. Soporte nutricional.
- Control del balance hídrico y electrolítico.
- Valorar ingreso hospitalario si no se obtiene mejoría en las 12 h inmediatas.

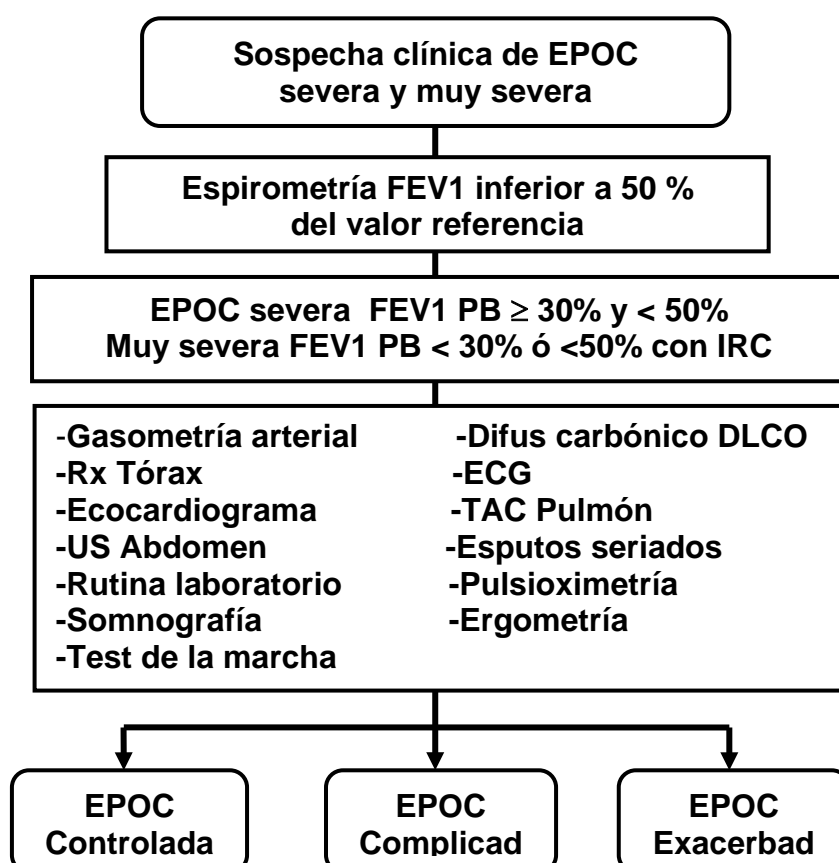
Seguimiento

- Después de una exacerbación se realizará una consulta control a los 15 días.

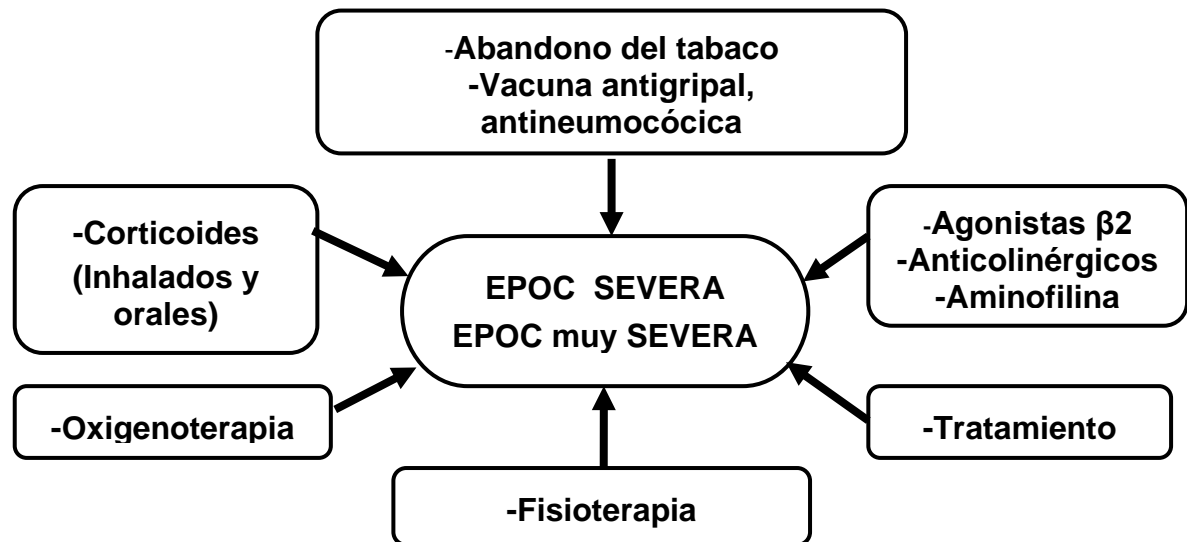
Criterios de alta hospitalaria

- El alta hospitalaria se considerará cuando se haya producido una mejoría clínica que permita alcanzar una situación próxima a la basal del paciente.
- Si esto no es posible, puede plantearse el alta siempre que haya estabilidad clínica y gasométrica, y que el paciente sea capaz de controlar su enfermedad en el domicilio, aunque persistan la hipoxemia o la hipercapnia, o ambas.

ALGORITMO DEL PROCESO DIAGNÓSTICO EN LA EPOC



ALGORITMO DEL PROCESO TERAPÉUTICO DE LA EPOC



EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
Recursos humanos	
% personal calificado disponible para la aplicación del protocolo asistencial	>95
Recursos materiales	
% estudios necesarios en laboratorios según PA	≥90
% equipos médicos para la aplicación del PA	≥90
% medicamentos necesarios para aplicar el PA	≥90
Recursos organizativos	
% organización para poder aplicar el protocolo	>95
% Planilla de Recolección Datos/paciente atendido	100
% disponibilidad Base de Datos para procesar la información	100
Indicadores de proceso	Estándar (%)
% consultas especializadas de EPOC severa o muy severa efectuadas	>90
% Pacientes estudiados/Pacientes incluidos al cumplir todos los criterios para estudio	>90
% Pacientes concluidos como EPOC severa o muy severa	≥70

Indicadores de Resultados	Estándar (%)
% Impacto del tratamiento en los pacientes con EPOC severa incluidos en el protocolo (síntomas 2 v/semanas o menos)	≥ 80
% pacientes con mejoría del Índice de Bode (si existe mejoría o es menor que 5)	≥ 80
% pacientes con EPOC que presentaron complicaciones que motivaron ingresos hospitalarios	≥ 50

BIBLIOGRAFÍA

Fernández Guerra J, Marín Sánchez F, García Jiménez J M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Tratamiento del paciente estable. En: Soto Campos J G. Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología. 2da ed. Neumosur. Madrid. 2010. p.321-331.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Updated 2008. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.

Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2009. Disponible en: www.separ.es

Izquierdo Alonso J L. Perfil clínico del roflumilast. Arch Bronconeumol. 2010;46(Supl 10):25-32.

Peces-Barba G, Barberá JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol 2008; 44 (5): 271-81.

Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2011. Disponible en: www.alatorax.org

Word DE, McKenna RJ, Yusen RD, Sterman DH, Ost DE, Springmeyer SC et al. A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 65-73.