

Protocol de tractament de la síndrome d'agudització de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC)



Protocol de tractament de la síndrome d'agudització de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC)

Autoria

- **Adrover Nicolau, Antoni Agustí.** Metge adjunt del Servei de Medicina Interna de l'Hospital de Manacor. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Arranz Izquierdo, Javier.** Metge adjunt d'atenció familiar i comunitària de la Gerència d'Atenció Primària de Mallorca. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Bas Vilda, Alberto.** Microbiòleg del Servei de Microbiologia de l'Hospital Mateu Orfila (Maó). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Becerril Moreno, Fernando.** Farmacèutic del Servei de Farmàcia de l'Hospital Can Misses (Eivissa). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Ferrer Quintana, Carme.** Metgessa interna resident del Servei de Pneumologia de l'Hospital Universitari Son Espases (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Iglesias Iglesias, Ana Aurelia.** Farmacèutica del Servei de Farmàcia de l'Hospital de Manacor. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Izko Gartzia, Nora.** Farmacèutica del Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari Son Llàtzer (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Jaume Gayà, María.** Farmacèutica del Servei de Farmàcia de l'Hospital Comarcal d'Inca. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Marín Vidal, Mónica.** Metgessa adjunta del Servei d'Urgències d'Adults de l'Hospital Universitari Son Espases (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Martín Pena, M. Luisa.** Metgessa adjunta del Servei de Medicina Interna i presidenta de la Comissió d'Infecció Hospitalària, Profilaxi i Política Antibiótica de l'Hospital Universitari Son Espases (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Munuera Arjona, Susana.** Metgessa adjunta d'atenció familiar i comunitària del Gabinet Técnicoassistencial. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Oropesa Juanes, Roberto.** Metge adjunt del Servei de Medicina Interna de l'Hospital Can Misses (Eivissa). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Palou Rotger, Alexandre.** Metge adjunt del Servei de Pneumologia de l'Hospital Universitari Son Espases (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Perelló Roselló, Savina.** Metgessa interna resident del Servei de Pneumologia de l'Hospital Universitari Son Espases (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Pérez Senoff, Rossana.** Metgessa adjunta del Servei de Medicina Intensiva de l'Hospital Comarcal d'Inca. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Pons Vives, Salvador.** Metge adjunt del Servei de Pneumologia de l'Hospital Universitari Son Llàtzer (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Ramis Alemany, Juan.** Metge adjunt del Servei de Pneumologia de l'Hospital Comarcal d'Inca. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Riera Pérez, Elena.** Microbiòloga del Servei de Microbiologia de l'Hospital de Manacor. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Rojo Molinero, Estrella.** Microbiòloga del Servei de Microbiologia de l'Hospital Universitari Son Espases (Palma). Servei de Salut de les Illes Balears
- **Román Rodríguez, Miguel.** Metge adjunt d'atenció familiar i comunitària de la Gerència d'Atenció Primària de Mallorca. Servei de Salut de les Illes Balears
- **Sanz Parras, M. Soledad.** Metgessa adjunta del Servei de Medicina Interna de l'Hospital Comarcal d'Inca. Servei de Salut de les Illes Balears

Maquetació i traducció

Bartomeu Riera Rodríguez. Cap del Servei de Planificació Lingüística. Servei de Salut de les Illes Balears

Edició

Servei de Salut de les Illes Balears. Gener de 2023

Com citar aquest document

Grup Programa d'Optimització de l'Ús d'Antibiòtics de la Comunitat Autònoma de les Illes Balears (PROA-CAIB). Protocol de tractament de la síndrome d'agudització de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC). Palma: Servei de Salut de les Illes Balears; 2023.

Índex de continguts

Justificació i objectius.....	7
Metodologia.....	7
Destinatari.....	8
Definició.....	8
Diagnòstic.....	8
Proves complementàries.....	13
Tractament.....	14
Ubicació de l'assistència.....	18
Seguiment.....	20

Justificació i objectius

La malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) constitueix un problema sanitari de primera magnitud. A Espanya, la prevalença en persones de 40 anys o més és de l'11,8 %, però l'infradiagnòstic és del 74,7 % segons dades de l'estudi EPISCAN II (1). És una de les tres principals causes de mort arreu del món, i es preveu que la càrrega d'aquesta malaltia augmenti en les dècades vinents a causa de l'exposició contínua als factors de risc i l'envelliment de la població.

El pronòstic de l'MPOC està relacionat amb múltiples factors lligats a la gravetat de la malaltia, com ara el grau d'obstrucció bronquial, la capacitat d'exercici o les aguditzacions.

Les aguditzacions de l'MPOC tenen un impacte negatiu en la qualitat de vida, la funció pulmonar i el pronòstic dels pacients, i a més generen importants costos socioeconòmics. La prevenció, la detecció precoç i el tractament adequat de les exacerbacions podrien tenir un efecte beneficiós en la progressió clínica de la malaltia, la qualitat de vida dels pacients i el risc d'hospitalització.

L'alta prevalença i la freqüència d'aquesta malaltia, la comorbiditat i la mortalitat que hi estan associades i la variabilitat de la pràctica clínica justifiquen la conveniència d'implantar aquest protocol i la necessitat d'actualitzar-lo periòdicament de manera paral·lela a l'augment de l'evidència científica publicada sobre l'MPOC. En aquest context, s'ha modificat el protocol del diagnòstic i tractament de l'agudització de l'MPOC segons les recomanacions de l'actualització de 2021 de la guia espanyola de l'MPOC (GesEPOC) (2).

Metodologia

Per elaborar aquest document s'ha pres com a base el protocol Guia Terapèutica Antimicrobiana de l'Hospital Son Espases. Per revisar-lo s'ha distribuït als professionals responsables de cada gerència del Programa d'Optimització de l'Ús dels Antibiòtics de la Comunitat Autònoma de les Illes Balears (PROA-CAIB), que s'han encarregat de crear un grup de treball multidisciplinari al seu centre, amb representació dels professionals relacionats amb l'atenció de l'MPOC. Després de revisar exhaustivament la bibliografia i les guies actuals, el coordinador de cada grup ha fet les aportacions oportunes al document, que ha estat consensuat definitivament per tots els participants. Per elaborar versions del document en el futur es recomana fer les modificacions d'acord amb aquesta metodologia.

Els professionals responsables de PROA-CAIB són Antoni Agustí Adrover Nicolau (Hospital de Manacor), Fernando Becerril Moreno (Hospital Can Misses), Nora Izko Gartzia (Hospital Universitari Son Llàtzer), Maria Jaume Gayà (Hospital Comarcal d'Inca), M. Luisa Martín Pena (Hospital Universitari Son Espases), Aldo Andrés Raviolo (Àrea de Salut de Menorca), Aina Soler Mieras (Gerència d'Atenció Primària de Mallorca) i Rafael Torres García (Direcció d'Atenció Primària de l'Àrea de Salut d'Eivissa i Formentera). La coordinadora científicotècnica de PROA-CAIB és Estrella Rojo Molinero (Hospital Universitari Son Espases).

Destinataris

Aquest protocol està dirigit a tots els professionals sanitaris del Servei de Salut de les Illes Balears.

Definició

Actualment es considera que l'agudització de l'MPOC és una síndrome deguda a diferents mecanismes etiopatogènics d'expressió clínica similar. Per tant, la síndrome d'agudització de l'MPOC (SAM) es defineix com un episodi d'instabilitat clínica que es produeix en un pacient amb MPOC com a conseqüència de l'agreujament de la limitació expiratòria en el flux aeri o del procés inflamatori subjacent. Es caracteritza per l'empitjorament agut dels símptomes respiratoris respecte de la situació basal del pacient, de manera que requereix un tractament addicional.

La SAM és una causa freqüent de consulta, tant a l'atenció primària com a l'hospitalària, amb àmplies variacions estacionals. Representa el 2 % de les urgències assistides i fins al 40 % dels pacients atesos per aquesta causa als serveis d'urgències requereixen ingrés hospitalari. A Espanya, en més del 90 % dels casos de SAM es prescriu un tractament antibiòtic empíric (3).

En les circumstàncies en què sigui difícil discriminar si l'empitjorament clínic és conseqüència de l'MPOC o d'alguna comorbiditat es recomana diagnosticar i tractar tots dos processos. En les darreres guies, la pneumònia s'inclou dins la SAM.

Diagnòstic

Per diagnosticar correctament la SAM es recomana seguir aquests passos: confirmar el diagnòstic (diagnòstic diferencial), establir-ne la gravetat, identificar el factor desencadenant i reconèixer els trets tractables.

Diagnosticar la SAM

La sospita clínica de la SAM s'ha de fer basant-se en els paràmetres següents:

- Diagnòstic previ d'MPOC: si no es fa una espirometria, no es pot establir el diagnòstic d'MPOC ni de la SAM. En aquests casos es recomana el terme «possible SAM» i fer una espirometria en la fase estable.
- Empitjorament agut, mantingut i significatiu dels símptomes respiratoris (dispnea, tos, canvis en el color i/o el volum de l'esput) respecte de la situació basal: augment de la dispnea basal (escala mMRC), augment de la tos i canvis en el color i/o el volum de l'esput.
- No haver rebut tractament per una altra agudització en les darreres quatre setmanes. Si el pacient ha rebut tractament durant aquest temps, s'ha de diagnosticar com a recaiguda si el tractament havia acabat o com a fracàs terapèutic si el pacient encara prenia tractament per a la SAM.

El diagnòstic es confirma si, a més de complir aquests criteris, s'han descartat altres causes secundàries de dispnea. Entre la SAM i la pneumònia, els símptomes i els mecanismes subjacents són semblants; per això, des del punt de vista sindròmic, ambdues situacions s'enquadren com SAM, però en la pneumònia hi ha més inflamació i un pronòstic més dolent (4,5).

Taula 1. Diagnòstic diferencial en cas de deterioració dels símptomes en pacients amb MPOC (2)

Causes respiratòries	Pneumotòrax
	Embòlia pulmonar
	Embassament pleural
	Traumatisme toràcic
Causes cardíaques	Insuficiència cardíaca
	Arritmies cardíaques
	Cardiopatia isquèmica
Altres causes	Obstrucció de la via aèria superior
	Ansietat

Establir la gravetat de la SAM

Una vegada establert el diagnòstic de la SAM és molt important descriure la gravetat de l'episodi, atès que té implicacions en el pronòstic (risc de mortalitat, fracàs terapèutic). La gravetat de l'agudització s'ha de valorar segons el grau de dispnea, el nivell de consciència, la freqüència respiratòria i l'intercanvi de gasos.

Taula 2. Valoració de la gravetat de l'agudització

Situació basal		Valoració de l'episodi agut					
Estratificació del risc basal		Dispnea (mMRC)	Alteració del nivell de consciència	Freqüència respiratòria	Intercanvi de gasos		
Lleu	Risc baix	≤ 2	Absent	< 24	SaO ₂ ≥ 95 %	Lleu	Ha de complir tots els criteris
Moderat	Risc alt			24-30	SaO ₂ 90-94 %	Moderat	Qualsevol criteri groc
Greu	Qualsevol estratificació del risc	≥ 3	Somnolència	≥ 30	PaO ₂ < 60 mmHg o SaO ₂ < 90 %	Greu	Qualsevol criteri vermell amb independència del risc basal
Molt greu				Estupor/coma	pH < 7,3 PaO ₂ < 60 mmHg	Molt greu	Qualsevol criteri morat amb independència del risc basal

Font: adaptat de Soler-Cataluña JJ et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC.

L'estratificació del risc basal dels pacients amb MPOC segons les recomanacions de la GesEPOC 2021 es resumeix en aquesta taula:

Taula 3. Estratificació del risc basal dels pacients amb MPOC (3)

Estratificació		
Criteris	Risc baix	Risc alt
		Cal complir tots els criteris
Obstrucció (FEV1 posterior a la broncodilatació)	≥ 50 %	< 50 %
Dispnea (mMRC)	0-1	2-4
Exacerbacions (darrer any)	0-1 (sense ingrès)	2 o més o 1 ingrès

Font: adaptat de Soler-Cataluña JJ et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC.

D'altra banda, la GesEPOC recomana emprar escales predictives de risc, com l'índex DECAF (6) (dispnea basal, eosinopènia, consolidació, acidèmia i fibril·lació auricular), desenvolupat per a pacients amb SAM, amb el qual s'aconsegueix una discriminació excel·lent sobre la mortalitat i es classifica els pacients depenent del risc: baix (0-1 punts), intermedi (2 punts) o alt (≥ 3 punts). Es recomana emprar addicionalment aquesta escala en pacients amb SAM hospitalari (greu o molt greu).

Taula 4. Índex DECAF per a pacients hospitalitzats per SAM

Variable	Puntuació
Dispnea*	
▫ eMRCD 5a	1
▫ eMRCD 5b	2
Eosinopènia (< 0,05 x 10 ⁹ /L)	1
Consolidació	1
Acidèmia (pH < 7,30)	1
Fibril·lació auricular	1

Risc baix0-1 punts
 Risc intermedi.....2 punts
 Risc alt≥ 3 punts

*** Escala de dispnea del Medical Research Council estesa**

Grau 0. Absència de dispnea excepte en fer exercici intens.

Grau 1. Dispnea en caminar de pressa per terreny pla o pujant un pendent poc pronunciat.

Grau 2. La dispnea produeix incapacitat per mantenir el pas d'altres persones de la mateixa edat caminant per terreny pla o necessitat d'aturar-se a descansar en caminar per terreny pla.

Grau 3. La dispnea obliga a aturar-se a descansar en caminar devers cent metres o pocs minuts després de caminar per terreny pla.

Grau 4. La dispnea impedeix sortir de casa o apareix en vestir-se o desvestir-se.

Grau 5. Equival al grau 4 de l'escala:

▫ 5a: pacients que són capaços de rentar-se o vestir-se de manera independent.

▫ 5b: el pacient requereix assistència per rentar-se i vestir-se.

Identificar el factor desencadenant

Identificar el factor desencadenant és molt important per prescriure el tractament adequat. La causa de la SAM és infecciosa en el 50-70 % dels casos i secundària a la contaminació ambiental en el 5-10 %. No obstant això, en un terç dels pacients no s'arriba a conèixer. Els bacteris són responsables de la meitat de les aguditzacions de causa infecciosa. Els desencadenants més freqüents de la SAM són els següents (7):

- Virus: rinovirus (refredat comú), influença, parainfluença, coronavirus (inclòs el SARS-CoV-2), adenovirus i virus sincític respiratori (VSR).
- Bacteris: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa i atípiques (Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae).
- Contaminació ambiental: ozó (O₃), partícules en suspensió de 10 µm de diàmetre o menys (PM10), diòxid de sulfur (SO₂) i diòxid de nitrogen (NO₂).

Reconèixer els trets tractables

Els trets tractables són característiques clíniques, fisiològiques o biològiques presents en cada pacient que es poden identificar per mitjà de proves diagnòstiques o biomarcadors i que tenen un tractament específic (3,8,9). En la taula 5 es mostren els trets principals de la SAM que són tractables.

Taula 5. Trets tractables de la SAM

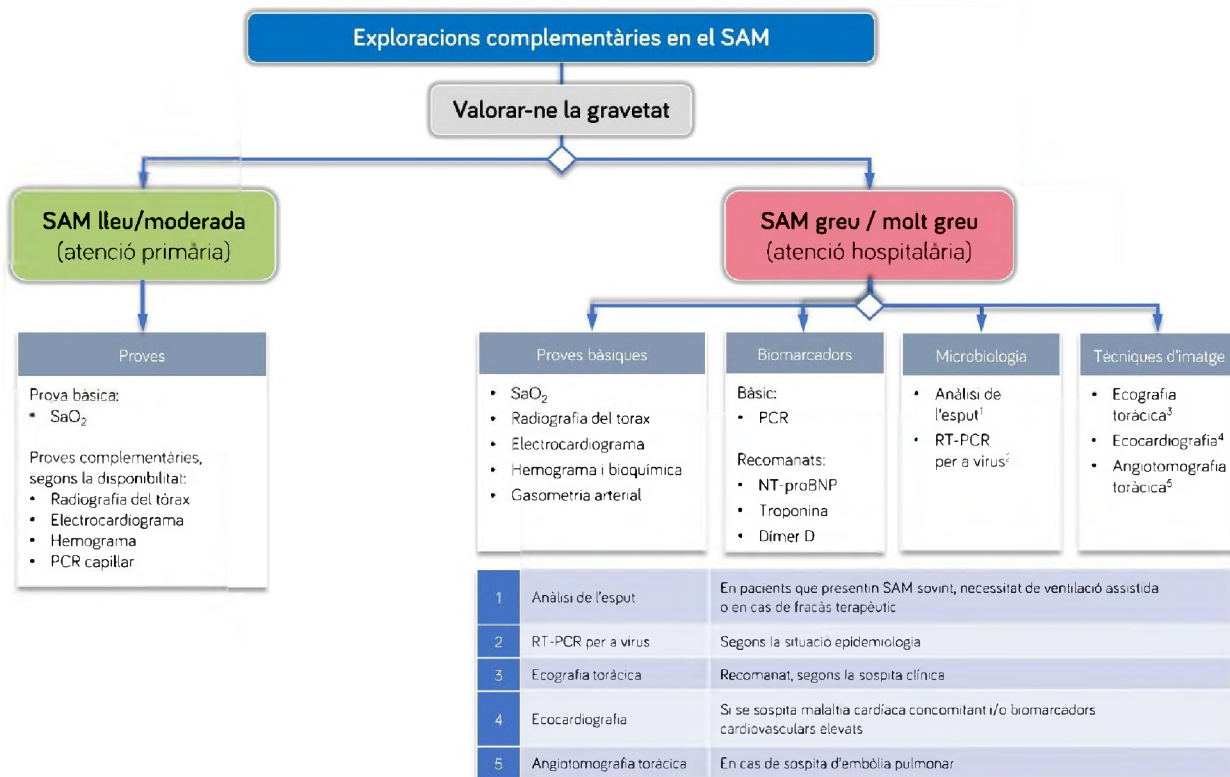
Trets tractables		Biomarcador	Tractament
Endotípics	Infecció bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Color de l'esput ▫ PCR (≥ 20 mg/L) 	Antibioteràpia
	Inflamació de tipus 2	Eosinofília perifèrica (≥ 300 cèl·lules/mm ³)	Corticoides sistèmics
	Disfunció ventricular	NT-proBNP	Diürètics, betablocadors, ARA-II, IECA
	Isquèmia miocardiaca	Troponina	Antiagregants, betablocadors
	Isquèmia miocardiaca	Troponina	Antiagregants, betablocadors
Funcionals	Insuficiència respiratòria aguda hipoxèmica	PaO ₂ < 60 mmHg	Oxigenoteràpia
	Insuficiència respiratòria aguda hipercàpnica	PACO ₂ > 45 mmHg	Evitar els sedants
	Acidosi respiratòria	pH < 7,35	Considerar la ventilació no invasiva

Trets tractables		Biomarcador	Tractament
D'imatge (radiografia o TC del tòrax)	Pneumònia	Infiltrat en el parènquima pulmonar	Antibioteràpia
	Embòlia pulmonar	Defecte de repleció vascular	Anticoagulació
	Hipertensió pulmonar	Relació entre artèria pulmonar i aorta superior a 1	Valorar l'oxigenoteràpia
	Bronquiolitis infecciosa	Arbre en brot	Valorar l'antibioteràpia
	Bronquièctasis	Bronquièctasis	Valorar l'antibioteràpia
D'estil de vida / conductuals	Compliment terapèutic baix	Qüestionaris de compliment (TAI, etc.)	Educació sanitària
	Tècnica inhalatòria incorrecta	Revisió de la tècnica (qüestionaris)	Entrenament
	Problemàtica social	Avaluació social i de dependència (Pfeiffer, etc.)	Programes de suport social

ARA-II: antagonista del receptor de l'angiotensina II. IECA: inhibidor de l'enzim convertidor de l'angiotensina; NT-proBNP: fracció N-terminal del peptíid natriurètic cerebral o tipus B. PCR: proteïna C reactiva. TC: tomografia computada.

Proves complementàries

Les proves complementàries recomanades en el procés diagnòstic de la SAM es resumeixen en la figura següent.



Font: adaptat de Soler-Cataluña JJ et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC.

Amb relació a les proves requerides per a la SAM lleu/moderada a l'atenció primària, la radiografia del tòrax, l'electrocardiograma, l'hemograma i la PCR capil·lar són les proves recomanades en la GesEPOC. S'han de fer segons el criteri del metge que fa la valoració, la clínica del pacient i la disponibilitat al centre d'atenció primària.

En l'àmbit hospitalari, aquestes són les proves considerades com a bàsiques:

- Radiografia del tòrax.
- Electrocardiograma.
- Gasometria arterial: sempre cal indicar la fracció inspiratòria d'oxigen. En els casos de pacients que presentin hipercàpnia i/o acidosi inicial cal fer una altra gasometria de control al cap de 30-60 minuts.
- Analítica (ha d'incloure hemograma, glucèmia, urea, creatinina, electròlits i proteïna C reactiva). La determinació d'alguns biomarcadors plasmàtics, com ara el dímer D, la troponina o el peptid natriurètic tipus B (BNP), pot ser útil si se sospita embolisme pulmonar, cardiopatia isquèmica o insuficiència cardíaca, respectivament. La procalcitonina no es recomana de manera habitual en el diagnòstic de l'agudització de l'MPOC.

Altres proves recomanades:

- Cultiu d'esput: el criteri que prediu més bé la infecció bacteriana és el canvi en la coloració de l'esput (10). Es recomana el cultiu d'esput especialment en els casos de SAM greu o molt greu que pateixin aguditzacions sovint, tinguin necessitat de ventilació assistida o en els quals s'hagi constatat el fracàs terapèutic.
- Tècniques de PCR per a virus: entre el 22 % i el 64 % de les aguditzacions de l'MPOC són víriques (11). Cal valorar aplicar aquestes tècniques (inclòs l'estudi del SARS-CoV-2) en el context de la SAM depenent de la situació epidemiològica.
- Ecocardiografia: està indicada si hi ha sospita de cardiopatia concomitant o elevació dels biomarcadors cardiovasculars.
- Angiografia pulmonar per tomografia computada: s'ha de fer si se sospita embòlia pulmonar. S'aconsella fer una valoració clínica prèviament utilitzant l'escala de Wells o la de Ginebra (12).
- Ecografia toràcica: és útil per diagnosticar ràpidament i a peu de llit una insuficiència cardíaca, una pneumònia i un pneumotòrax.

Tractament

En la SAM, la intervenció principal consisteix a optimitzar la broncodilatació augmentant la dosi i/o la freqüència d'administració del fàrmac. Per tant, cal triar broncodilatadors d'acció curta. Així mateix, cal prescriure una pauta curta de corticoides sistèmics (excepte en les aguditzacions lleus), optimitzar el tractament de les comorbiditats i valorar la necessitat d'aplicar oxigenoteràpia de manera controlada i ventilació assistida.

Tractament broncodilatador

Per administrar broncodilatadors en dispositius pressuritzats de dosi mitjana (pMDI, per pressured metered dose inhaler) es recomana utilitzar cambres espaiadores d'inhalació. Les nebulitzacions només estan indicades quan siguin imprescindibles segons el criteri del clínic; a més, en pacients amb retenció de CO₂ s'han d'administrar amb aire ambient i no amb oxigen en fluxos alts (13).

Cal emprar fàrmacs d'acció ràpida, com els agonistes beta-2 (salbutamol, terbutalina), als quals es pot afegir un anticolinèrgic (ipratropi). Les dosis recomanades són les següents:

- pMDI:
 - Salbutamol: 400-600 µg en 4-6 inhalacions cada 4-6 hores.
 - Terbutalina: 500-1.000 µg en 1-2 inhalacions cada 4-6 hores.
 - Ipratropi: 80-120 µg en 4-6 inhalacions cada 4-6 hores.
- Nebulització:
 - Salbutamol: 2,5-5 mg cada 4-6 hores.
 - Ipratropi: 0,5-1 mg cada 4-6 hores.

Els broncodilatadors de durada llarga s'empren com a tractament de base, tot i que no està prou demostrat que siguin eficaços per tractar la SAM (14). No obstant això, és important recordar que si el pacient ja emprava aquests broncodilatadors per controlar la malaltia de base, no s'han de suspendre durant el tractament ambulatori de la SAM.

Antibioteràpia

Moltes de les aguditzacions tractades amb placebo no presenten fracàs terapèutic, cosa que suggereix que l'antibiòtic no sempre és necessari.

Es recomana sempre individualitzar l'inici del tractament antimicrobià depenent de la gravetat de la SAM, valorant també els aspectes següents:

- Si l'esput canvia de color (de mucós a fosc), perquè s'associa a un aïllament més gran de microorganismes potencialment patògens (15-17).
- Agudització que requereixi assistència ventilatòria invasiva i no invasiva (18).
- PCR elevada (≥ 20 mg/dl), encara que l'aspecte de l'esput no sigui conclouent (19-21) (nivell de recomanació feble).

En la taula 6 figuren les pautes antibiòtiques principals depenent dels microorganismes implicats, les resistències locals, la gravetat de la SAM i el risc d'infecció per *Pseudomonas aeruginosa* (22-30).

Taula 6. Recomanació sobre l'ús d'antibiòtics per tractar la SAM

Grau d'agudització	Factors de risc	Microorganisme més freqüent	Antibiòtic d'elecció	Allèrgia als betalactàmics
SAM lleu	—	<ul style="list-style-type: none"> ▫ <i>H. influenzae</i> ▫ <i>S. pneumoniae</i> ▫ <i>M. catarrhalis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ 1a opció: amoxicil·lina-clavulànic, 875/125 mg cada 8 hores durant 5 dies, via oral ▫ 2a opció: cefditoren, 400 mg cada 12 hores durant 5 dies, via oral 	Levofloxacina: 500 mg cada 24 hores durant 5 dies, via oral
SAM moderada	—	<ul style="list-style-type: none"> ▫ <i>H. influenzae</i> ▫ <i>S. pneumoniae</i> ▫ <i>M. catarrhalis</i> ▫ Enterobacteris 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ 1a opció, amoxicil·lina-clavulànic durant 5-7 dies: <ul style="list-style-type: none"> • Via intravenosa: 1.000/125 mg cada 8 hores (cal valorar la teràpia seqüencial al cap de 48-72 hores) • Via oral: 875/125 mg cada 8 hores ▫ 2a opció, cefalosporina de 3a generació durant 5-7 dies: <ul style="list-style-type: none"> • Via intravenosa: ceftriaxona, 2 g cada 24 hores (cal valorar la teràpia seqüencial al cap de 48-72 hores) • Via oral: cefditoren, 	Levofloxacina: 500 mg cada 24 hores durant 5-7 dies, via oral (Es pot administrar per la via endovenosa en les primeres 24 hores)

Grau d'agudització	Factors de risc	Microorganisme més freqüent	Antibiòtic d'elecció	Allèrgia als betalactàmics
			400 mg cada 12 hores	
SAM greu o molt greu	Sense risc de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▫ <i>H. influenzae</i> ▫ <i>S. pneumoniae</i> ▫ <i>M. catarrhalis</i> ▫ Enterobacteris 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ 1a opció, amoxicil·lina-clavulànic durant 5-7 dies: <ul style="list-style-type: none"> • Via intravenosa: 1.000/125 mg cada 8 hores (cal valorar la teràpia seqüencial al cap de 48-72 hores) • Via oral: 875/125 mg cada 8 hores ▫ 2a opció, cefalosporina de 3a generació durant 5-7 dies: <ul style="list-style-type: none"> • Via intravenosa: ceftriaxona, 2 g cada 24 hores (cal valorar la teràpia seqüencial al cap de 48-72 hores) • Via oral: cefditorèn, 400 mg cada 12 hores 	Levofloxacina: 500 mg cada 24 hores durant 5-7 dies, via oral (Es pot administrar per la via endovenosa en les primeres 24 hores)
	Amb risc de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▫ <i>H. influenzae</i> ▫ <i>S. pneumoniae</i> ▫ <i>M. catarrhalis</i> ▫ Enterobacteris ▫ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 	Betalactàmic antipseudomònic durant 10-14 dies, via intravenosa: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1a opció: ceftazidima, 2 g cada 8 hores ▫ 2a opció: piperacil·lina-tazobactam, 4.000/500 mg cada 8 hores 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Ciprofloxacina: 400 mg cada 8 hores durant 10-14 dies, via endovenosa ▫ Levofloxacina: 500 mg cada 12 hores durant 10-14 dies, via endovenosa

Els corticoesteroides sistèmics acceleren la recuperació dels símptomes, milloren la funció pulmonar i disminueixen els fracassos terapèutics, tot i que no redueixen la mortalitat (15,23). Poden ser menys eficaços en pacients amb eosinòfils baixos a la sang (24,25). En general es recomana emprar corticoides orals en els casos de SAM greu o molt greu i se suggereix en els de SAM moderada. L'eficàcia és més alta en pacients amb eosinòfils a la sang igual o superior a 300 cèl·lules/mm³.

La dosi recomanada és de 0,5 mg/kg/dia de prednisona durant un màxim de cinc dies per tractar la SAM moderada i un màxim de catorze dies per a la SAM greu o molt greu. No és necessari reduir gradualment la dosi de corticoesteroides sistèmics si la durada del tractament és inferior a tres setmanes.

Tot i que no s'han observat diferències entre l'administració intravenosa i l'oral (17), la via parenteral és preferible per tractar els casos de SAM molt greu.

Profilaxi en la malaltia tromboembòlica venosa

En els casos de SAM greu o molt greu i SAM moderada, si el pacient està allitat o inactiu durant tres dies o més, cal administrar-li heparina de pes molecular baix en dosis profilàctiques de risc alt (27), habitualment 40 mg d'enoxaparina cada 24 hores per la via subcutània.

Tractament no farmacològic

- Oxigenoteràpia de flux baix: l'objectiu és assolir el 88-92 % de saturació d'oxigen. L'oxigenoteràpia s'ha d'aplicar de manera controlada, en concentracions baixes (24-28 %), amb màscares de tipus Venturi o ulleres nasals en flux baix (2-4 L/min). En fluxos més alts cal valorar la humidificació.
- Oxigenoteràpia de flux alt: s'ha demostrat que millora l'oxigenació i la ventilació, disminueix la hipercàpnia i millora la qualitat de vida relacionada amb la salut (29-31). Fan falta més evidències científiques per establir recomanacions específiques per tractar la SAM.
- Ventilació mecànica no invasiva: vegeu en la taula 7 les indicacions i les contraindicacions (2,32,33). En els pacients amb insuficiència respiratòria hipercàpnica disminueix la mortalitat, la necessitat d'intubació i les complicacions del tractament en comparació amb la teràpia habitual sense ventilació mecànica no invasiva (17,33).
- Ventilació mecànica invasiva: cal considerar aquest tractament si el pacient sofreix una parada cardiorespiratòria, si presenta intolerància a la ventilació mecànica no invasiva o si aquesta ha fracassat, si ha empitjorat l'acidosi ($\text{pH} < 7,25$), o si presenta inestabilitat hemodinàmica o disminució del nivell de la consciència que no millora amb el tractament adequat (29).
- Rehabilitació respiratòria precoç.

Taula 7. Indicacions i contraindicacions de la ventilació mecànica no invasiva

Indicacions (almenys una de les següents)	<ul style="list-style-type: none">▫ Acidosi respiratòria ($\text{pH} < 7,35$) amb hipercàpnia ($\text{PACO}_2 > 44$ mmHg) malgrat un tractament òptim.▫ Dispnea greu amb signes clínics de fatiga dels músculs respiratoris o augment del treball respiratori (o tots dos), com ara l'ús de musculatura respiratòria accessòria, respiració abdominal paradoxal o retracció dels espais intercostals.▫ Hipoxèmia persistent malgrat el tractament amb oxigen suplementari.
Contraindicacions	<ul style="list-style-type: none">▫ Aturada respiratòria.▫ Inestabilitat cardiovascular.▫ Agitació o somnolència que impedeixi la col·laboració del pacient.▫ Risc alt d'aspiració.▫ Cirurgia facial o gastroesofàgica recent.▫ Anomalies nasofaríngees.▫ Pacients cremats.

Ubicació de l'assistència

Criteris d'ingrés hospitalari

- Absència de millorança malgrat el tractament adequat i observació de 6 a 12 hores.
- Acidosi respiratòria ($\text{pH} < 7,35$).
- $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg (en aire ambient o amb l'oxigen habitual del pacient si empra oxigen a domicili).
- $\text{PACO}_2 > 50$ mmHg en pacients sense hipercàpnia prèvia.
- Necessitat de ventilació mecànica no invasiva.
- Pneumònia, sempre que es compleixin els criteris específics de gravetat de la pneumònia que indiquen ingrés hospitalari.
- Suport domiciliari insuficient.
- Complicacions o comorbiditats greus: embassament pleural, pneumotòrax, malaltia venosa tromboembòlica, traumatisme toràcic amb fractures costals, alteracions cardiovasculars (insuficiència cardíaca, cardiopatia isquèmica, arrítmies no controlades), anèmia greu.

Si el pacient no presenta comorbiditat greu ni cap dels criteris previs i respon correctament al tractament inicial (broncodilatadors d'acció curta i corticoides), es pot valorar l'alta des del servei d'urgències.

En donar l'alta al pacient cal adequar el tractament de base (33):

- Mantenir i valorar l'ajust del tractament habitual, segons el fenotip clínic i els trets tractables:
 - Revisar la tècnica inhalatòria del pacient.
 - Fenotip no aguditzador: antimuscarínics d'acció llarga (LAMA) + adrenèrgics β_2 d'acció prolongada (LABA).
 - Fenotip aguditzador no eosinofílic: LAMA + LABA. Cal considerar afegir-hi corticoide inhalat (teràpia triple) en pacients amb eosinòfils en la sang perifèrica superiors a 100 cèl·lules/ mm^3 .
 - Fenotip aguditzador eosinofílic: LABA + corticoide inhalat o teràpia triple, depenent de la intensitat del quadre.
 - Avaluar i tractar els diferents trets tractables.
 - Oxigenoteràpia: s'ha de reajustar segons les necessitats.
- Administrar antibiòtic si es compleixen les indicacions.
- Administrar corticoides per la via oral: $0,5$ mg/kg/dia de prednisona (o equivalent) durant 5-14 dies.
- Ventilació mecànica no invasiva a domicili. S'ha de considerar per als pacients amb aguditzacions acidòtiques recurrents i/o pacients que associïn hipoventilació d'altres causes (obesitat/hipoventilació, síndrome d'apnea-hipopnea...).
- Fer un control clínic al cap de 72 hores i revisió al cap de 2-4 setmanes.
- Assegurar el compliment terapèutic.

- Planificar les cures d'infermeria.
- Garantir la continuïtat assistencial.
- Actualitzar el calendari vaccinal.

Així mateix, cal donar al pacient les recomanacions següents:

- No fumar.
- Fer exercici regularment, adaptant-lo a la situació particular. Cal valorar la rehabilitació pulmonar.
- Vaccinació anual contra el virus de la grip.
- Vaccinació contra el SARS-CoV-2.
- Vaccinació antipneumocòccica (es recomana a tots els pacients amb malalties respiratòries cròniques, especialment en els casos d'MPOC greu, amb una sola dosi del vaccí Prevenar, segons el Ministeri de Sanitat).

Totes aquestes mesures van dirigides a disminuir la gravetat i la freqüència de les exacerbacions.

Criteris d'ingrés en una unitat de cures intensives

- Agudització molt greu.
- Dispnea greu que no respon al tractament inicial.
- Hipoxèmia greu, malgrat el tractament ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg).
- Hipercàpnia o acidosi respiratòria ($\text{pH} < 7,25$) malgrat la ventilació mecànica no invasiva.
- Necessitat de ventilació mecànica invasiva.

Hospitalització a domicili

L'hospitalització a domicili pot ser una alternativa assistencial a l'ingrés hospitalari per als centres que es puguin acollir a aquesta possibilitat, perquè s'ha demostrat que tenen eficàcia equivalent però els pacients accepten més bé l'hospitalització a domicili; no obstant això, no és aplicable a tots els casos d'exacerbació de l'MPOC.

Les contraindicacions per a l'hospitalització a domicili són les següents:

- Inestabilitat hemodinàmica.
- Hipercàpnia amb acidosi.
- Alteració de l'estat mental.
- Canvis radiològics o electrocardiogràfics aguts.
- Comorbiditats significatives.
- Falta de suport social.
- El pacient i/o la seva família no accepten l'hospitalització a domicili.
- El domicili està fora de la zona de cobertura.
- El domicili no té telèfon.

Unitats d'estada curta

En els casos de pacients d'edat avançada i amb comorbiditat en què —fins i tot no estant en una situació crítica— es consideri que l'ingrés prolongat pot suposar un risc i es prevegi una millorança al cap de 48-72 hores, es pot considerar l'ingrés en una unitat d'estada curta (urgències). També en poden ser candidats els pacients que inicialment tinguin criteris per beneficiar-se de l'hospitalització a domicili i que no compleixin les condicions psicosocials i/o familiars oportunes.

Seguiment

Els casos de pacients que no hagin requerit ingrés hospitalari i siguin tractats a domicili s'han de tornar a avaluar al cap de 72 hores.

Si el pacient ingressa en un hospital, cal considerar donar-li l'alta quan es constati una millorança clínica que permeti aconseguir una situació propera a la basal del pacient, quan presenti estabilitat clínica i gasomètrica i quan sigui capaç de controlar la malaltia al domicili, encara que persisteixin la hipoxèmia i/o la hipercàpnia.

Sempre és recomanable una visita mèdica dues setmanes després de l'alta, perquè en aquest període una quarta part dels pacients poden empitjorar, sobretot els que pateixen hipercàpnia. En els casos dels pacients a qui no s'hagi fet una espirometria («possible MPOC») cal sol·licitar una espirometria de confirmació en la fase d'estabilitat.

Referències bibliogràfiques

1. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(1):61-9.
2. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(2):159-70.
3. Miravittles 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 fase estable. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):69-81.
4. Saleh A, López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM. The Effect of Incidental Consolidation on Management and Outcomes in COPD Exacerbations: Data from the European COPD Audit. *PLoS One*. 2015;10(7):e0134004.
5. Huerta A, Crisafulli E, Menéndez R, Martínez R, Soler N, Guerrero M, et al. Pneumonic and nonpneumonic exacerbations of COPD: inflammatory response and clinical characteristics. *Chest*. 2013;144(4):1134-42.
6. Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2012;67(11):970-6.
7. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations . 2: aetiology. *Thorax*. 2006;61(3):250-8.
8. Agusti A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016;47(2):410-9.
9. Pérez de Llano L, Miravittles M, Golpe R, Alvarez-Gutiérrez FJ, Cisneros C, Almonacid C, et al. A Proposed Approach to Chronic Airway Disease (CAD) Using Therapeutic Goals and Treatable Traits: A Look to the Future. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:2091-100.
10. 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(6):1638-45.
11. Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Clin Chest Med*. 2020;41(3):421-38.
12. 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(12):534-47.
13. Nebulizer therapy. Guidelines. British Thoracic Society Nebulizer Project Group. *Thorax*. 1997 abr;52(Suppl 2):S4-24.

14. di Marco F, Verga M, Santus P, Morelli N, Cazzola M, Centanni S. Effect of formoterol, tiotropium, and their combination in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *Respir Med.* 2006;100(11):1925-32.
15. Wedzicha JA, ECC, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PMA, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2017;49(3):1600791.
16. Vollenweider DJ, Frei A, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD010257.
17. Llor C, Moragas A, Hernández S, Bayona C, Miravittles M. Efficacy of antibiotic therapy for acute exacerbations of mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(8):716-23.
18. Nouira S, Marghli S, Belghith M, Besbes L, Elatrous S, Abroug F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001;358(9298):2020-5.
19. Butler CC, Gillespie D, White P, Bates J, Lowe R, Thomas-Jones E, et al. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations. *N Engl J Med.* 2019;381(2):111-20.
20. Torres A, Barberán J, Ceccato A, Martin-Loeches I, Ferrer M, Menéndez R, et al. Neumonía intrahospitalaria. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. *Arch Bronconeumol.* 2020;56:11-9.
21. Menéndez R, Cilloniz C, España PP, Almirall J, Uranga A, Méndez R, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. *Arch Bronconeumol.* 2020;56:1-10.
22. González Del Castillo J, Candel FJ, de la Fuente J, Gordo F, Martín-Sánchez FJ, Menéndez R, et al. Manejo integral del paciente con exacerbación de la EPOC. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31(5):461-84.
23. De la Rosa Carrillo D, López-Campos JL, Alcázar Navarrete B, Calle Rubio M, Cantón Moreno R, García-Rivero JL, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección bronquial crónica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2020;56(10):651-64.
24. 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 Syst Rev.* 2014 set;(9):CD001288.

25. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Pancholi M, Venge P, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(1):48-55.
26. Sivapalan P, Lapperre TS, Janner J, Laub RR, Moberg M, Bech CS, et al. Eosinophil-guided corticosteroid therapy in patients admitted to hospital with COPD exacerbation (CORTICO-COP): a multicentre, randomised, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):699-709.
27. Otero Candeler R, Grau Segura E, Jiménez Castro D, Uresandi Romero F, López Villalobos JL, Calderón Sandubete E, et al. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(3):160-9.
28. Pisani L, Astuto M, Prediletto I, Longhini F. High flow through nasal cannula in exacerbated COPD patients: a systematic review. *Pulmonology*. 2019;25(6):348-54.
29. Pilcher J, Eastlake L, Richards M, Power S, Cripps T, Bibby S, et al. Physiological effects of titrated oxygen via nasal high-flow cannulae in COPD exacerbations: A randomized controlled cross-over trial. *Respirology*. 2017;22(6):1149-55.
30. Bräunlich J, Wirtz H. Nasal high-flow in acute hypercapnic exacerbation of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3895-7.
31. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(s1):1-52.
32. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2022 report). Bethesda, Maryland, EEUU; 2021.
33. Lightowler J V, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. 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(7382):185.



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I SERVEI SALUT
B ILLES BALEARS

