

# Protocolo de tratamiento del síndrome de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)





# Protocolo de tratamiento del síndrome de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

## **Autoría**

- **Adrover Nicolau, Antoni Agustí.** Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Manacor. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Arranz Izquierdo, Javier.** Médico adjunto de atención familiar y comunitaria de la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Bas Vilda, Alberto.** Microbiólogo del Servicio de Microbiología del Hospital Mateu Orfila (Maó). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Becerril Moreno, Fernando.** Farmacéutico del Servicio de Farmacia del Hospital Can Misses (Eivissa). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Ferrer Quintana, Carme.** Médica interna residente del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Son Espases (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Iglesias Iglesias, Ana Aurelia.** Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital de Manacor. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Izko Gartzia, Nora.** Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Son Llàtzer (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Jaume Gayà, María.** Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Comarcal de Inca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Marín Vidal, Mónica.** Médica adjunta del Servicio de Urgencias de Adultos del Hospital Universitario Son Espases (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Martín Pena, M. Luisa.** Médica adjunta del Servicio de Medicina Interna y presidenta de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica del Hospital Universitario Son Espases (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Munuera Arjona, Susana.** Médica adjunta de atención familiar y comunitaria del Gabinete Técnico-Asistencial. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Oropesa Juanes, Roberto.** Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Can Misses (Eivissa). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Palou Rotger, Alexandre.** Médico adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Son Espases (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Perelló Roselló, Sabina.** Médica interna residente del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Son Espases (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Pérez Senoff, Rossana.** Médica adjunta del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Comarcal de Inca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Pons Vives, Salvador.** Médico adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Son Llàtzer (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Ramis Alemany, Juan.** Médico adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Comarcal de Inca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Riera Pérez, Elena.** Microbióloga del Servicio de Microbiología del Hospital de Manacor. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Rajo Molinero, Estrella.** Microbióloga del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Son Espases (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Román Rodríguez, Miguel.** Médico adjunto de atención familiar y comunitaria de la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- **Sanz Parras, M. Soledad.** Médica adjunta del Servicio de Medicina Interna del Hospital Comarcal de Inca. Servicio de Salud de las Islas Baleares

## **Maquetación y revisión lingüística**

Bartomeu Riera Rodríguez. Jefe del Servicio de Planificación Lingüística. Servicio de Salud de las Islas Baleares

## **Edición**

Servicio de Salud de las Islas Baleares. Enero de 2023

## **Cómo citar este documento**

Grupo Programa de Optimización del Uso de Antibióticos de la Comunidad Autónoma de las Illes Balears (PROA-CAIB). Protocolo de tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Palma: Servicio de Salud de las Illes Balears; 2023.



## Índice de contenidos

Justificación y objetivos.....	8
Metodología.....	8
Destinatarios.....	9
Definición.....	9
Diagnóstico.....	9
Pruebas complementarias.....	14
Tratamiento.....	15
Ubicación de la asistencia.....	19
Seguimiento.....	21



---

## Justificación y objetivos

---

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye un problema sanitario de primera magnitud. En España, la prevalencia en personas de 40 años o más es del 11,8 %, pero el infradiagnóstico es del 74,7 % según datos del estudio EPISCAN II (1). Es una de las tres principales causas de muerte en todo el mundo, y se prevé que la carga de esta enfermedad aumente en las próximas décadas debido a la exposición continua a los factores de riesgo y el envejecimiento de la población.

El pronóstico de la EPOC está relacionado con múltiples factores ligados a la gravedad de la enfermedad, como el grado de obstrucción bronquial, la capacidad de ejercicio o las agudizaciones.

Las agudizaciones de la EPOC tienen un impacto negativo en la calidad de vida, la función pulmonar y el pronóstico de los pacientes, y además generan importantes costes socioeconómicos. La prevención, la detección precoz y el tratamiento adecuado de las exacerbaciones podrían tener un efecto beneficioso en la progresión clínica de la enfermedad, la calidad de vida de los pacientes y el riesgo de hospitalización.

La alta prevalencia y la frecuencia de esta enfermedad, la comorbilidad y la mortalidad que están asociadas a ella y la variabilidad de la práctica clínica justifican la conveniencia de implantar este protocolo y la necesidad de actualizarlo periódicamente de forma paralela al aumento de la evidencia científica publicada sobre la EPOC. En este contexto, se ha modificado el protocolo del diagnóstico y tratamiento de la agudización de la EPOC según las recomendaciones de la actualización de 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC) (2).

---

## Metodología

---

Para elaborar este documento se ha tomado como base el protocolo *Guía Terapéutica Antimicrobiana del Hospital Son Espases*. Para revisarlo se ha distribuido a los profesionales responsables de cada gerencia del Programa de Optimización del Uso de los Antibióticos de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares (PROA-CAIB), que se han encargado de crear un grupo de trabajo multidisciplinario en su centro, con representación de los profesionales relacionados con la atención de la EPOC. Tras revisar exhaustivamente la bibliografía y las guías actuales, el coordinador de cada grupo ha hecho las aportaciones oportunas al documento, que ha sido consensuado definitivamente por todos los participantes. Para elaborar versiones del documento en el futuro se recomienda hacer las modificaciones de acuerdo con esta metodología.

Los profesionales responsables de PROA-CAIB son Antoni Agustí Adrover Nicolau (Hospital de Manacor), Fernando Becerril Moreno (Hospital Can Misses), Nora Izko Gartzia (Hospital Universitario Son Llàtzer), María Jaume Gayà (Hospital Comarcal de Inca), M. Luisa Martín Pena (Hospital Universitario Son Espases), Aldo Andrés Raviolo (Área de Salud de Menorca), Aina Soler Mieras (Gerencia de Atención Primaria de Mallorca) y Rafael Torres García (Dirección de Atención Primaria del Área de Salud de Ibiza y Formentera). La coordinadora científico-técnica de PROA-CAIB es Estrella Rojo Molinero (Hospital Universitario Son Espases).

---

## Destinatarios

---

Este protocolo está dirigido a todos los profesionales sanitarios del Servicio de Salud de las Islas Baleares.

---

## Definición

---

Actualmente se considera que la agudización de la EPOC es un síndrome debido a distintos mecanismos etiopatogénicos de expresión clínica similar. Por lo tanto, el síndrome de agudización de la EPOC (SAE) se define como un episodio de inestabilidad clínica que se produce en un paciente con EPOC como consecuencia del agravamiento de la limitación espiratoria en el flujo aéreo o del proceso inflamatorio subyacente. Se caracteriza por el empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios respecto a la situación basal del paciente, de modo que requiere un tratamiento adicional.

El SAE es una causa frecuente de consulta, tanto en la atención primaria como en la hospitalaria, con amplias variaciones estacionales. Representa el 2 % de las urgencias asistidas y hasta el 40 % de los pacientes atendidos por esta causa en los servicios de urgencias requieren ingreso hospitalario. En España, en más del 90 % de los casos de SAE se prescribe un tratamiento antibiótico empírico (3).

En las circunstancias en que sea difícil discriminar si el empeoramiento clínico es consecuencia de la EPOC o de alguna comorbilidad se recomienda diagnosticar y tratar ambos procesos. En las últimas guías, la neumonía se incluye dentro del SAE.

---

## Diagnóstico

---

Para diagnosticar correctamente el SAE se recomienda seguir estos pasos: confirmar el diagnóstico (diagnóstico diferencial), establecer la gravedad, identificar el factor desencadenante y reconocer los rasgos tratables.

### Diagnosticar el SAE

La sospecha clínica del SAE debe hacerse basándose en los parámetros siguientes:

- Diagnóstico previo de EPOC: si no se hace una espirometría, no se puede establecer el diagnóstico de EPOC ni del SAE. En estos casos se recomienda el término «posible SAE» y hacer una espirometría en la fase estable.
- Empeoramiento agudo, mantenido y significativo de los síntomas respiratorios (disnea, tos, cambios en el color y/o el volumen del esputo) respecto a la situación basal: aumento de la disnea basal (escala mMRC), aumento de la tos y cambios en el color y/o el volumen del esputo.
- No haber recibido tratamiento para otra agudización en las últimas cuatro semanas. Si el paciente ha recibido tratamiento durante este tiempo, debe diagnosticarse como *recáida* si el tratamiento había finalizado o como *fracaso terapéutico* si el paciente aún tomaba tratamiento para el SAE.

El diagnóstico se confirma si, además de cumplir estos criterios, se han descartado otras causas secundarias de disnea. Entre el SAE y la neumonía, los síntomas y los mecanismos subyacentes son parecidos; por ello, desde el punto de vista sindrómico, ambas situaciones se encuadran como SAE, pero en la neumonía hay más inflamación y un pronóstico peor (4,5).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial en caso de deterioro de los síntomas en pacientes con EPOC (2)

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

## Establecer la gravedad del SAE

Una vez establecido el diagnóstico del SAE es muy importante describir la gravedad del episodio, dado que tiene implicaciones en el pronóstico (riesgo de mortalidad, fracaso terapéutico). La gravedad de la agudización debe valorarse según el grado de disnea, el nivel de consciencia, la frecuencia respiratoria y el intercambio de gases.

Tabla 2. Valoración de la gravedad de la agudización

Situación basal		Valoración del episodio agudo					
Estratificación del riesgo basal		Disnea (mMRC)	Alteración del nivel de consciencia	Frecuencia respiratoria	Intercambio de gases		
Leve	Riesgo bajo	≤ 2	Ausente	< 24	SaO <sub>2</sub> ≥ 95 %	Leve	Debe cumplir todos los criterios
Moderado	Riesgo alto			24-30	SaO <sub>2</sub> 90-94 %	Moderado	Cualquier criterio amarillo
Grave	Cualquier estratificación del riesgo	≥ 3	Somnolencia	≥ 30	PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg o SaO <sub>2</sub> < 90 %	Grave	Cualquier criterio rojo con independencia del riesgo basal
Muy grave					pH < 7,3 PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	Muy grave	Cualquier criterio morado con independencia del riesgo basal

Fuente: adaptado 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.

La estratificación del riesgo basal de los pacientes con EPOC según las recomendaciones de la GesEPOC 2021 se resume en esta tabla:

Tabla 3. Estratificación del riesgo basal de los pacientes con EPOC(3)

Estratificación		
Criterios	Riesgo bajo	Riesgo alto
		Deben cumplirse todos los criterios
Obstrucción (FEV1 posterior a la broncodilatación)	≥ 50 %	< 50 %
Disnea (mMRC)	0-1	2-4
Exacerbaciones (último año)	0-1 (sin ingreso)	2 o más o 1 ingreso

Fuente: adaptado 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.

Por otra parte, la GesEPOC recomienda usar escalas predictivas de riesgo, como el índice DECAF (6) (disnea basal, eosinopenia, consolidación, acidemia y fibrilación auricular), desarrollado para pacientes con SAE, con el que se logra una discriminación excelente sobre la mortalidad y se clasifica los pacientes dependiendo del riesgo: bajo (0-1 puntos), intermedio (2 puntos) o alto (≥ 3 puntos). Se recomienda usar adicionalmente esta escala en pacientes con SAE hospitalario (grave o muy grave).

Tabla 4. Índice DECAF para pacientes hospitalizados por SAE

Variable	Puntuación
Disnea*	
▫ eMRCD 5a	1
▫ eMRCD 5b	2
Eosinopenia (< 0,05 x 10 <sup>9</sup> /L)	1
Consolidación	1
Acidemia (pH < 7,30)	1
Fibrilación auricular	1

Riesgo bajo.....0-1 puntos  
 Riesgo intermedio.....2 puntos  
 Riesgo alto.....≥ 3 puntos

**\* Escala de disnea del Medical Research Council extendida**

- Grado 0. Ausencia de disnea salvo al hacer ejercicio intenso.  
 Grado 1. Disnea al andar deprisa en terreno llano o subiendo una pendiente poco pronunciada.  
 Grado 2. La disnea produce incapacidad para mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en terreno llano o necesidad de parar a descansar al andar en terreno llano.  
 Grado 3. La disnea obliga a parar a descansar al andar unos cien metros o pocos minutos después de andar en terreno llano.  
 Grado 4. La disnea impide salir de casa o aparece al vestirse o desvestirse.  
 Grado 5. Equivale al grado 4 de la escala:
- 5a: pacientes que son capaces de lavarse o vestirse de forma independiente.
  - 5b: el paciente requiere asistencia para lavarse y vestirse.

## Identificar el factor desencadenante

Identificar el factor desencadenante es muy importante para prescribir el tratamiento adecuado. La causa del SAE es infecciosa en el 50-70 % de los casos y secundaria a la contaminación ambiental en el 5-10 %. Sin embargo, en un tercio de los pacientes no se llega a conocer. Las bacterias son responsables de la mitad de las agudizaciones de causa infecciosa. Los desencadenantes más frecuentes del SAE son los siguientes (7):

- Virus: rinovirus (resfriado común), influenza, parainfluenza, coronavirus (incluido el SARS-CoV-2), adenovirus y virus respiratorio sincitial (VRS).
- Bacterias: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* y atípicas (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*).
- Contaminación ambiental: ozono (O<sub>3</sub>), partículas en suspensión de 10 µm de diámetro o menos (PM10), dióxido de sulfuro (SO<sub>2</sub>) y dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>).

## Reconocer los rasgos tratables

Los rasgos tratables son características clínicas, fisiológicas o biológicas presentes en cada paciente que se pueden identificar por medio de pruebas diagnósticas o biomarcadores y que tienen un tratamiento específico (3,8,9). En la tabla 5 se muestran los rasgos principales del SAE que son tratables.

Tabla 5. Rasgos tratables del SAE

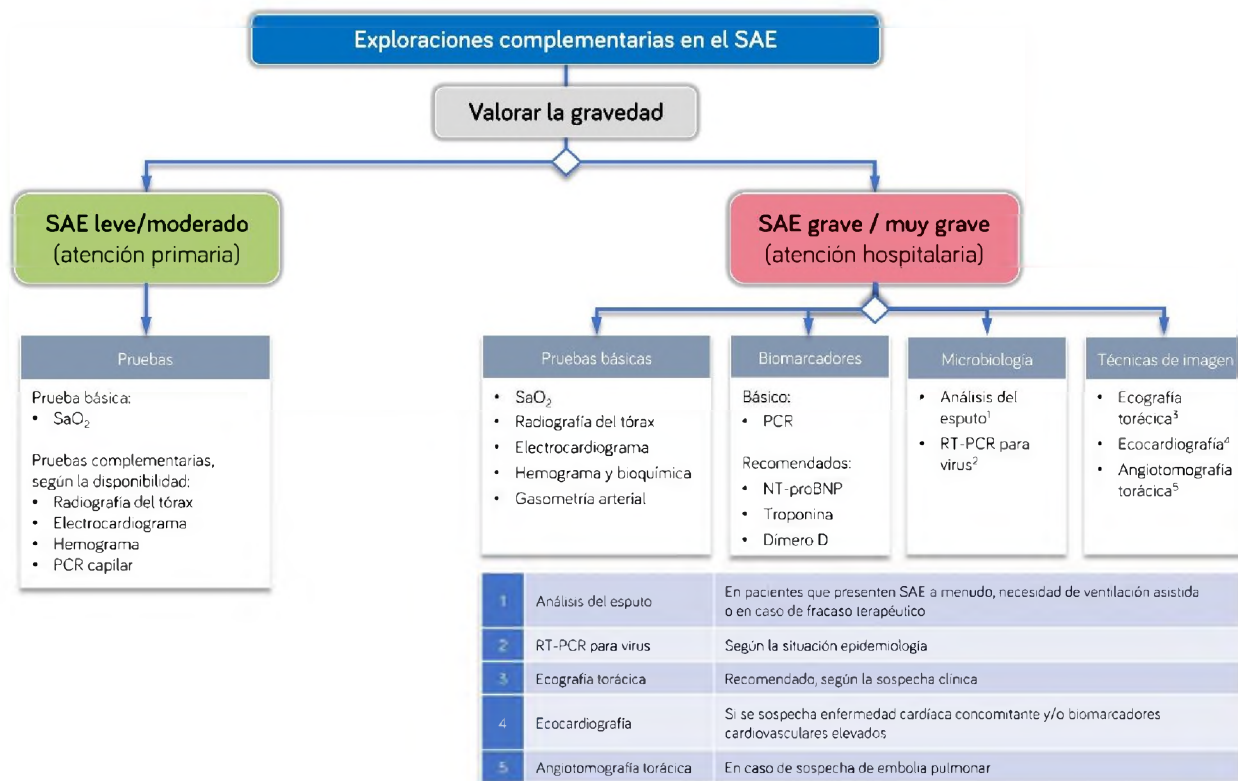
Rasgos tratables		Biomarcador	Tratamiento
Endotípicos	Infección bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Color del esputo</li> <li>▫ PCR (≥ 20 mg/L)</li> </ul>	Antibioterapia
	Inflamación de tipo 2	Eosinofilia periférica (≥ 300 células/mm <sup>3</sup> )	Corticoides sistémicos
	Disfunción ventricular	NT-proBNP	Diuréticos, betabloqueantes, ARA-II, IECA
	Isquemia miocárdica	Troponina	Antiagregantes, betabloqueantes
	Isquemia miocárdica	Troponina	Antiagregantes, betabloqueantes
Funcionales	Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica	PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	Oxigenoterapia
	Insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica	PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg	Evitar los sedantes
	Acidosis respiratoria	pH < 7,35	Considerar la ventilación no invasiva

Rasgos tratables		Biomarcador	Tratamiento
De imagen (radiografía o TC del tórax)	Neumonía	Infiltrado en el parénquima pulmonar	Antibióterapia
	Embolia pulmonar	Defecto de repleción vascular	Anticoagulación
	Hipertensión pulmonar	Relación entre arteria pulmonar y aorta superior a 1	Valorar la oxigenoterapia
	Bronquiolitis infecciosa	Árbol en brote	Valorar la antibióterapia
	Bronquiectasias	Bronquiectasias	Valorar la antibióterapia
De estilo de vida / conductuales	Cumplimiento terapéutico bajo	Cuestionarios de cumplimiento (TAI, etc.)	Educación sanitaria
	Técnica inhalatoria incorrecta	Revisión de la técnica (cuestionarios)	Entrenamiento
	Problemática social	Evaluación social y de dependencia (Pfeiffer, etc.)	Programas de apoyo social

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral o tipo B. PCR: proteína C reactiva. TC: tomografía computarizada.

## Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias recomendadas en el proceso diagnóstico del SAE se resumen en la figura siguiente.



Fuente: adaptado 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.

En relación con las pruebas requeridas para el SAE leve/moderado en la atención primaria, la radiografía del tórax, el electrocardiograma, el hemograma y la PCR capilar son las pruebas recomendadas en la GesEPOC. Deben hacerse según el criterio del médico que hace la valoración, la clínica del paciente y la disponibilidad en el centro de atención primaria.

En el ámbito hospitalario, estas son las pruebas consideradas como básicas:

- Radiografía del tórax.
- Electrocardiograma.
- Gasometría arterial: siempre debe indicarse la fracción inspiratoria de oxígeno. En los casos de pacientes que presenten hipercapnia y/o acidosis inicial hay que hacer otra gasometría de control a los 30-60 minutos.
- Analítica (debe incluir hemograma, glucemia, urea, creatinina, electrolitos y proteína C reactiva). La determinación de algunos biomarcadores plasmáticos, como el dímero D, la troponina o el péptido natriurético tipo B (BNP), puede ser útil si se sospecha embolismo pulmonar, cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, respectivamente. La procalcitonina no se recomienda de forma habitual en el diagnóstico de la agudización de la EPOC.

Otras pruebas recomendadas:

- Cultivo de esputo: el criterio que predice mejor la infección bacteriana es el cambio en la coloración del esputo (10). Se recomienda el cultivo de esputo especialmente en los casos de SAE grave o muy grave que sufran agudizaciones a menudo, tengan necesidad de ventilación asistida o en los que se haya constatado el fracaso terapéutico.
- Técnicas de PCR para virus: entre el 22 % i el 64 % de las agudizaciones de la EPOC son víricas (11). Debe valorarse aplicar dichas técnicas (incluido el estudio del SARS-CoV-2) en el contexto del SAE dependiendo de la situación epidemiológica.
- Ecocardiografía: está indicada si hay sospecha de cardiopatía concomitante o elevación de los biomarcadores cardiovasculares.
- Angiografía pulmonar por tomografía computarizada: debe hacerse si se sospecha embolia pulmonar. Se aconseja hacer una valoración clínica previamente utilizando la escala de Wells o la de Ginebra (12).
- Ecografía torácica: es útil para diagnosticar rápidamente y a pie de cama una insuficiencia cardíaca, una neumonía y un neumotórax.

---

## Tratamiento

---

En el SAE, la intervención principal consiste en optimizar la broncodilatación aumentando la dosis y/o la frecuencia de administración del fármaco. Por lo tanto, hay que elegir broncodilatadores de acción corta. Así mismo, hay que prescribir una pauta corta de corticoides sistémicos (excepto en las agudizaciones leves), optimizar el tratamiento de las comorbilidades y valorar la necesidad de aplicar oxigenoterapia de manera controlada y ventilación asistida.

### Tratamiento broncodilatador

Para administrar broncodilatadores en dispositivos presurizados de dosis media (pMDI, por *pressured metered dose inhaler*) se recomienda utilizar cámaras espaciadoras de inhalación. Las nebulizaciones solo están indicadas cuando sean imprescindibles según el criterio del clínico; además, en pacientes con retención de CO<sub>2</sub> deben administrarse con aire ambiente y no con oxígeno en flujos altos (13).

Deben usarse fármacos de acción rápida, como los agonistas beta-2 (salbutamol, terbutalina), a los que se puede añadir un anticolinérgico (ipratropio). Las dosis recomendadas son las siguientes:

- pMDI:
  - Salbutamol: 400-600 µg en 4-6 inhalaciones cada 4-6 horas.
  - Terbutalina: 500-1.000 µg en 1-2 inhalaciones cada 4-6 horas.
  - Ipratropio: 80-120 µg en 4-6 inhalaciones cada 4-6 horas.
- Nebulización:
  - Salbutamol: 2,5-5 mg cada 4-6 horas.
  - Ipratropio: 0,5-1 mg cada 4-6 horas.

Los broncodilatadores de larga duración se usan como tratamiento de base, aunque no está demostrado suficientemente que sean eficaces para tratar el SAE (14). Sin embargo, es importante recordar que, si el paciente ya utilizaba dichos broncodilatadores para controlar la enfermedad de base, no deben suspenderse durante el tratamiento ambulatorio del SAE.

### Antibióterapia

Muchas de las agudizaciones tratadas con placebo no presentan fracaso terapéutico, lo que sugiere que el antibiótico no siempre es necesario.

Se recomienda siempre individualizar el inicio del tratamiento antimicrobiano dependiendo de la gravedad del SAE, valorando también los aspectos siguientes:

- Si el esputo cambia de color (de mucoso a oscuro), pues se asocia a un aislamiento mayor de microorganismos potencialmente patógenos (15-17).
- Agudización que requiera asistencia ventilatoria invasiva y no invasiva (18).
- PCR elevada ( $\geq 20$  mg/dL), aunque el aspecto del esputo no sea concluyente (19-21) (nivel de recomendación débil).

En la tabla 6 figuran las pautas antibióticas principales dependiendo de los microorganismos implicados, las resistencias locales, la gravedad del SAE y el riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (22-30).

Tabla 6. Recomendación sobre el uso de antibióticos para tratar el SAE

Grado de agudización	Factores de riesgo	Microorganismo más frecuente	Antibiótico de elección	Alergia a los betalactámicos
SAE leve	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <i>H. influenzae</i></li> <li>◦ <i>S. pneumoniae</i></li> <li>◦ <i>M. catarrhalis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 1ª opción: amoxicilina-clavulánico, 875/125 mg cada 8 horas durante 5 días, vía oral</li> <li>◦ 2ª opción: cefditoreno, 400 mg cada 12 horas durante 5 días, vía oral</li> </ul>	Levofloxacinó: 500 mg cada 24 horas durante 5 días, vía oral
SAE moderado	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <i>H. influenzae</i></li> <li>◦ <i>S. pneumoniae</i></li> <li>◦ <i>M. catarrhalis</i></li> <li>◦ Enterobacterias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 1ª opción, amoxicilina-clavulánico durante 5-7 días:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vía intravenosa: 1.000/125 mg cada 8 horas (hay que valorar la terapia secuencial a las 48-72 horas)</li> <li>• Vía oral: 875/125 mg cada 8 horas</li> </ul> </li> <li>◦ 2ª opción, cefalosporina de 3ª generación durante 5-7 días:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vía intravenosa: ceftriaxona, 2 g cada 24 horas (hay que valorar la terapia secuencial a las 48-72 horas)</li> <li>• Vía oral: cefditoreno, 400 mg cada 12 horas</li> </ul> </li> </ul>	Levofloxacinó: 500 mg cada 24 horas durante 5-7 días, vía oral (Puede administrarse por la vía endovenosa en las primeras 24 horas)

Grado de agudización	Factores de riesgo	Microorganismo más frecuente	Antibiótico de elección	Alergia a los betalactámicos
SAE grave o muy grave	Sin riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▫ <i>H. influenzae</i></li> <li>▫ <i>S. pneumoniae</i></li> <li>▫ <i>M. catarrhalis</i></li> <li>▫ Enterobacterias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▫ 1ª opción, amoxicilina-clavulánico durante 5-7 días:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vía intravenosa: 1.000/125 mg cada 8 horas (hay que valorar la terapia secuencial a las 48-72 horas)</li> <li>• Vía oral: 875/125 mg cada 8 horas</li> </ul> </li> <li>▫ 2ª opción, cefalosporina de 3ª generación durante 5-7 días:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vía intravenosa: ceftriaxona, 2 g cada 24 horas (hay que valorar la terapia secuencial a las 48-72 horas)</li> <li>• Vía oral: cefditoreno, 400 mg cada 12 horas</li> </ul> </li> </ul>	Levofloxacino: 500 mg cada 24 horas durante 5-7 días, vía oral (Puede administrarse por la vía endovenosa en las primeras 24 horas)
	Con riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▫ <i>H. influenzae</i></li> <li>▫ <i>S. pneumoniae</i></li> <li>▫ <i>M. catarrhalis</i></li> <li>▫ Enterobacterias</li> <li>▫ <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> </ul>	Betalactámico antipseudomónico durante 10-14 días, vía intravenosa: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ 1ª opción: ceftazidima, 2 g cada 8 horas</li> <li>▫ 2ª opción: piperacilina-tazobactam, 4.000/500 mg cada 8 horas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Ciprofloxacino: 400 mg cada 8 horas durante 10-14 días, vía endovenosa</li> <li>▫ Levofloxacino: 500 mg cada 12 horas durante 10-14 días, vía endovenosa</li> </ul>

Los corticoesteroides sistémicos aceleran la recuperación de los síntomas, mejoran la función pulmonar y disminuyen los fracasos terapéuticos, aunque no reducen la mortalidad (15,23). Pueden ser menos eficaces en pacientes con eosinófilos bajos en la sangre (24,25). En general se recomienda usar corticoides orales en los casos de SAE grave o muy grave y se sugiere en los de SAE moderado. La eficacia es mayor en pacientes con eosinófilos en la sangre igual o superior a 300 células/mm<sup>3</sup>.

La dosis recomendada es de 0,5 mg/kg/día de prednisona durante un máximo de cinco días para tratar el SAE moderado y un máximo de catorce días para el SAE grave o muy grave. No es necesario reducir gradualmente la dosis de corticoesteroides sistémicos si la duración del tratamiento es inferior a tres semanas.

Aunque no se han observado diferencias entre la administración intravenosa y la oral (17) la vía parenteral es preferible para tratar los casos de SAE muy grave.

### Profilaxis en la enfermedad tromboembólica venosa

En los casos de SAE grave o muy grave y SAE moderado, si el paciente está encamado o inactivo durante tres días o más, hay que administrarle heparina de peso molecular bajo en dosis profilácticas de riesgo alto (27), habitualmente 40 mg de enoxaparina cada 24 horas por la vía subcutánea.

### Tratamiento no farmacológico

- Oxigenoterapia de flujo bajo: el objetivo es alcanzar el 88-92 % de saturación de oxígeno. La oxigenoterapia debe aplicarse de forma controlada, en concentraciones bajas (24-28 %), con mascarillas de tipo Venturi o gafas nasales en flujo bajo (2-4 L/min). En flujos más altos hay que valorar la humidificación.
- Oxigenoterapia de flujo alto: se ha demostrado que mejora la oxigenación y la ventilación, disminuye la hipercapnia y mejora la calidad de vida relacionada con la salud (29-31). Se necesitan más evidencias científicas para establecer recomendaciones específicas para tratar el SAE.
- Ventilación mecánica no invasiva: véanse en la tabla 7 las indicaciones y contraindicaciones (2,32,33). En los pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica disminuye la mortalidad, la necesidad de intubación y las complicaciones del tratamiento en comparación con la terapia habitual sin ventilación mecánica no invasiva (17,33).
- Ventilación mecánica invasiva: debe considerarse este tratamiento si el paciente sufre una parada cardiorrespiratoria, si presenta intolerancia a la ventilación mecánica no invasiva o si esta ha fracasado, si ha empeorado la acidosis ( $\text{pH} < 7,25$ ), o si presenta inestabilidad hemodinámica o disminución del nivel de la conciencia que no mejora con el tratamiento adecuado (29).
- Rehabilitación respiratoria precoz.

Tabla 7. Indicaciones y contraindicaciones de la ventilación mecánica no invasiva

<b>Indicaciones</b> (al menos una de las siguientes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Acidosis respiratoria (<math>\text{pH} &lt; 7,35</math>) con hipercapnia (<math>\text{PaCO}_2 &gt; 44</math> mmHg) a pesar de un tratamiento óptimo.</li> <li>▫ Disnea grave con signos clínicos de fatiga de los músculos respiratorios o aumento del trabajo respiratorio (o ambos), como el uso de musculatura respiratoria accesoria, respiración abdominal paradójica o retracción de los espacios intercostales.</li> <li>▫ Hipoxemia persistente a pesar del tratamiento con oxígeno suplementario.</li> </ul>
<b>Contraindicaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Parada respiratoria.</li> <li>▫ Inestabilidad cardiovascular.</li> <li>▫ Agitación o somnolencia que impida la colaboración del paciente.</li> <li>▫ Riesgo alto de aspiración.</li> <li>▫ Cirugía facial o gastroesofágica reciente.</li> <li>▫ Anomalías nasofaríngeas.</li> <li>▫ Pacientes quemados.</li> </ul>

---

## Ubicación de la asistencia

---

### Criterios de ingreso hospitalario

- Ausencia de mejoría a pesar del tratamiento adecuado y observación de 6 a 12 horas.
- Acidosis respiratoria (pH < 7,35).
- PaO<sub>2</sub> < 55 mmHg (en aire ambiente o con el oxígeno habitual del paciente si usa oxígeno a domicilio).
- PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg en pacientes sin hipercapnia previa.
- Necesidad de ventilación mecánica no invasiva.
- Neumonía, siempre que se cumplan los criterios específicos de gravedad de la neumonía que indican ingreso hospitalario.
- Apoyo domiciliario insuficiente.
- Complicaciones o comorbilidades graves: derrame pleural, neumotórax, enfermedad venosa tromboembólica, traumatismo torácico con fracturas costales, alteraciones cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arritmias no controladas), anemia grave.

Si el paciente no presenta comorbilidad grave ni ninguno de los criterios previos y responde correctamente al tratamiento inicial (broncodilatadores de acción corta y corticoides), se puede valorar el alta desde el servicio de urgencias.

Al dar el alta al paciente hay que adecuar el tratamiento de base (33):

- Mantener y valorar el ajuste del tratamiento habitual, según el fenotipo clínico y los rasgos tratables:
  - Revisar la técnica inhalatoria del paciente.
  - Fenotipo no agudizador: antimuscarínicos de acción larga (LAMA) + adrenérgicos β2 de acción prolongada (LABA).
  - Fenotipo agudizador no eosinofílico: LAMA + LABA. Debe considerarse añadir corticoide inhalado (terapia triple) en pacientes con eosinófilos en la sangre periférica superiores a 100 células/mm<sup>3</sup>.
  - Fenotipo agudizador eosinofílico: LABA + corticoide inhalado o terapia triple, dependiendo de la intensidad del cuadro.
  - Evaluar y tratar los diferentes rasgos tratables.
  - Oxigenoterapia: debe reajustarse según las necesidades.
- Administrar antibiótico si se cumplen las indicaciones.
- Administrar corticoides por la vía oral: 0,5 mg/kg/día de prednisona (o equivalente) durante 5-14 días.
- Ventilación mecánica no invasiva a domicilio. Debe considerarse para los pacientes con agudizaciones acidóticas recurrentes y/o pacientes que asocien hipoventilación de otras causas (obesidad/hipoventilación, síndrome de apnea-hipopnea...).
- Hacer un control clínico en 72 horas y revisión en 2-4 semanas.
- Asegurar el cumplimiento terapéutico.

- Planificar los cuidados de enfermería.
- Garantizar la continuidad asistencial.
- Actualizar el calendario vacunal.

Así mismo, hay que dar al paciente las recomendaciones siguientes:

- No fumar.
- Hacer ejercicio regularmente, adaptándolo a la situación particular. Debe valorarse la rehabilitación pulmonar.
- Vacunación anual contra el virus de la gripe.
- Vacunación contra el SARS-CoV-2.
- Vacunación antineumocócica (se recomienda a todos los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, en especial en los casos de EPOC grave, con una sola dosis de la vacuna Prevenir, según el Ministerio de Sanidad).

Todas estas medidas van dirigidas a disminuir la gravedad y la frecuencia de las exacerbaciones.

### **Criterios de ingreso en una unidad de cuidados intensivos**

- Agudización muy grave.
- Disnea grave que no responde al tratamiento inicial.
- Hipoxemia grave, a pesar del tratamiento ( $\text{PaO}_2 < 40$  mmHg).
- Hipercapnia o acidosis respiratoria ( $\text{pH} < 7,25$ ) a pesar de la ventilación mecánica no invasiva.
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva.

### **Hospitalización a domicilio**

La hospitalización a domicilio puede ser una alternativa asistencial al ingreso hospitalario para los centros que puedan acogerse a esta posibilidad, pues se ha demostrado que tienen eficacia equivalente pero los pacientes aceptan mejor la hospitalización a domicilio; no obstante, no es aplicable a todos los casos de exacerbación de la EPOC.

Las contraindicaciones para la hospitalización a domicilio son las siguientes:

- Inestabilidad hemodinámica.
- Hipercapnia con acidosis.
- Alteración del estado mental.
- Cambios radiológicos o electrocardiográficos agudos.
- Comorbilidades significativas.
- Falta de apoyo social.
- El paciente y/o su familia no aceptan la hospitalización a domicilio.
- El domicilio está fuera de la zona de cobertura.
- El domicilio no tiene teléfono.

### Unidades de estancia corta

En los casos de pacientes de edad avanzada y con comorbilidad en que —aun no estando en una situación crítica— se considere que el ingreso prolongado puede suponer un riesgo y se prevea una mejoría en 48-72 horas, se puede considerar el ingreso en una unidad de estancia corta (urgencias). También pueden ser candidatos los pacientes que inicialmente tengan criterios para beneficiarse de la hospitalización a domicilio y que no cumplan las condiciones psicosociales y/o familiares oportunas.

---

## Seguimiento

---

Los casos de pacientes que no hayan requerido ingreso hospitalario y sean tratados a domicilio deben ser reevaluados en 72 horas.

Si el paciente ingresa en un hospital, debe considerarse darle el alta cuando se constate una mejoría clínica que permita alcanzar una situación próxima a la basal del paciente, cuando presente estabilidad clínica y gasométrica y cuando sea capaz de controlar la enfermedad en el domicilio, aunque persistan la hipoxemia y/o la hipercapnia.

Siempre es recomendable una visita médica dos semanas después del alta, pues en este período una cuarta parte de los pacientes pueden empeorar, sobre todo los que padecen hipercapnia. En los casos de los pacientes a quienes no se haya hecho una espirometría («posible EPOC») debe solicitarse una espirometría de confirmación en la fase de estabilidad.

---

## Referencias bibliográficas

---

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. Agustí 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;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 JAECC, 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;(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 Candelera 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

