

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

ISSN: 1889-7347



Publicado por Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur
Suplemento 1. Año 2012

Suplemento

**Documento de Consenso sobre Atención Integral de las
Agudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
(ATINA-EPOC)**

INCLUIDA EN IBECS
<http://www.neumosur.net>

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA



Publicado por la Asociación de Neumología y
Cirugía Torácica del Sur

Junta Directiva de Neumosur

Presidente

Francisco Casas Maldonado

Vicepresidente

Gregorio Soto Campos

Secretario

Agustín Valido Morales

Tesorero

Bernardino Alcázar Navarrete

Vocal por Cirugía de Tórax

Francisco Cerezo Madueño

Vocal por Andalucía Occidental

Aurelio Arnedillo Muñoz

Vocal por Andalucía Oriental

Paulina García López

Vocal por Extremadura

Antonio M. Pérez Fernández

Vocal por Médicos Jóvenes

Germán García de Vinuesa Calvo

Director de la Revista

Francisco Casas Maldonado (Granada)

Adjunto a la Dirección

Daniel del Castillo Otero
(Jerez de la Frontera. Cádiz)

Jefe de Redacción

Antonio Álvarez Kindelán (Córdoba)

Secretario de Redacción

Rut Ayerbe García. (Huelva)

Comité de Redacción

Bernardino Alcázar Navarrete (Granada)
Aurelio Arnedillo Muñoz (Cádiz)
Ricardo Arrabal Sánchez (Málaga)
Fernando Hernández Utrera (Huelva)
José Fernández Guerra (Marbella. Málaga)
Cayo J. García Polo (Cádiz)
Bernabé Jurado Gámez (Córdoba)
José Antonio Rodríguez Portal (Sevilla)

Consejo Editorial

Inmaculada Alfageme Michavila (Sevilla)
Manuel Arenas Gordillo (Sevilla)
Emilia Barrot Cortes (Sevilla)
Alberto Beitztegui Sillero (Sevilla)
José Fco. Carboneros de la Fuente
(Jerez de la Frontera)
Carmen Carmona Bernal (Sevilla)
Manuel Casal Román (Córdoba)
Luis Fdo. Cassini Gómez de Cádiz (Granada)
M.ª del Pilar Cejudo Ramos (Sevilla)
Manuel Cepero Valdés (La Habana-Cuba)
Pilar Cordero Montero (Badajoz)
Jaime Corral Peñafiel (Cáceres)
Javier Cosano Povedano (Córdoba)
Antonio Cueto Ladrón de Guevara (Granada)
José Luis de la Cruz Ríos (Málaga)
Carlos Disdier Vicente (Cáceres)
Teresa Elías Hernández (Sevilla)
Victor M. Encinas Tobajas (Sevilla)
Luis Manuel Entrenas Costa (Córdoba)
Enrique García Martínez (Granada)
Rafael García Montesinos (Málaga)
Juan J. Garrido Romero (Badajoz)
Lourdes Gómez Izquierdo (Sevilla)
Jesús Grávalos Guzmán (Huelva)
Jacinto Hernández Borge (Badajoz)

Pilar Íñigo Naranjo (Badajoz)
Luis Jara Palomares (Sevilla)
Rafael Jiménez Merchán (Sevilla)
Rafael Lama Martínez (Córdoba)
Antonio León Jiménez (Cádiz)
Javier López Pujol (Córdoba)
Fernando López Rubio (Córdoba)
José Luis López-Campos Bodineau (Sevilla)
Jesús Loscertales Abril (Sevilla)
Francisco Marín Sánchez (Málaga)
Francisca Lourdes Márquez Pérez (Badajoz)
Francisco Márquez Varela (Sevilla)
Alfredo Martínez-Aparicio Hernández (La Habana-Cuba)
Diego Martínez Parra (Cádiz)
Juan Fernando Masa Jiménez (Cáceres)
Juan Fco. Medina Gallardo (Sevilla)
Antonio Pereira Vega (Huelva)
Antonio M. Pérez Fernández (Badajoz)
Francisco Ortega Ruiz (Sevilla)
Remedios Otero Candelera (Sevilla)
Elvira Pérez Escolano (Jerez de la Frontera)
Ignacio Rodríguez Blanco (Badajoz)
Francisco Rodríguez Panadero (Sevilla)
Ana Dolores Romero Ortiz (Granada)
Pedro José Romero Palacios (Granada)
Beatriz Romero Romero (Sevilla)
Fernando Romero Valero (Cádiz)
Miguel Rosales Jaldo (Málaga)
Ángel Salvatierra Velázquez (Córdoba)
M.ª Angeles Sánchez Armengol (Sevilla)
Juan Sánchez Navarro (Sevilla)
Francisco Santos Luna (Córdoba)
Dolores Sebastián Gil (Málaga)
Agustín Sojo González (Cáceres)
J. Gregorio Soto Campos
(Jerez de la Frontera)
Aurelio Valencia Rodríguez (Málaga)
José M. Vaquero Barrios (Córdoba)
Rosa Vázquez Oliva (Huelva)
M.ª del Carmen Vergara Ciordia (Málaga)
Rosario Ysamat Marfá (Córdoba)

Redacción y administración

Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur
Secretaría Técnica
C/ Virgen de la Cinta, 21
Edificio Presidente B-2, 11º C. 41011 Sevilla
Tel.: 954 28 27 37 – Fax: 954 27 60 80
e-mail: neumosur@neumosur.net
http://www.neumosur.net

© Copyright 2012 Asociación de Neumología y
Cirugía Torácica del Sur
Reservados todos los derechos

Diseño maquetación: María del Mar Castelló

Imprenta: Copi-andalusi

Revista Española de Patología Torácica es el Órgano Oficial de la
Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur.
Incluida en el Índice Médico Español.

Publicación trimestral, de difusión nacional, con cuatro números
al año.

Foro que incluye artículos sobre ciencia básica y enfermedades
médicas y quirúrgicas del tórax.

Revista Española de Patología Torácica se distribuye
exclusivamente entre los profesionales de la Medicina.

Todos los artículos se someten a crítica, por dos revisores, antes
de su aceptación para publicación.

La Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur no com-
parte necesariamente las opiniones vertidas en la revista.

Título clave: Rev Esp Patol Torac

Depósito Legal. S. 872-2009

ISSN: 1889-7347

INTRODUCCIÓN	7
1. DEFINICIÓN	7
2. EPIDEMIOLOGÍA/IMPACTO DE LAS AEPOC	8
2. a. Frecuencia de las AEPOC	
2. b. Impacto de las AEPOC	
3. ETIOLOGÍA	13
4. PATOGENIA	13
5. FISIOPATOLOGÍA	14
6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC	19
7. VALORACION INICIAL DEL PACIENTE CON AGUDIZACIÓN DE LA EPOC (AEPOC)	21
7.1. Historia clínica	21
7.1.1. Antecedentes	
7.1.2. Anamnesis	
7.1.3. Exploración Física	
8. MANEJO EXTRAHOSPITALARIO DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC (AEPOC)	21
8.1. Exploraciones complementarias	21
8.2. Criterios de derivación hospitalaria	21
8.3. Clasificación de la AEPOC	22
8.4. Tratamiento extrahospitalario de las AEPOC	23
8.4.1. Oxigenoterapia	
8.4.2. Broncodilatadores de acción corta	
8.4.3. Corticoides sistémicos	
8.4.4. Teofilinas	
8.4.5. Mucolíticos	
8.4.6. Antibióticos	
8.4.7. Optimización del tratamiento de base	
8.4.8. Ventilación no invasiva a nivel extrahospitalario	
8.5. Seguimiento	24
9. MANEJO EN SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS DE LA AEPOC	27
9.1. Historia clínica	27
9.2. Exploraciones complementarias	27
9.3. Criterios de ingreso hospitalario	27
9.4. Tratamiento en los Servicios de Urgencias hospitalarias	27
9.4.1. Medidas generales	
9.4.2. Oxigenoterapia, broncodilatadores de acción corta, esteroides sistémicos, teofilinas y mucolíticos	
9.4.3. Antibióticos	
9.4.4. Estimulantes respiratorios	
9.4.5. Otras medidas terapéuticas	
9.4.6. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)	
9.5. Criterios de alta de urgencias y seguimiento	28
10. MANEJO DE LA AEPOC EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN	33
10.1. Historia clínica	33
10.2. Exploraciones complementarias	33
10.3. Tratamiento en la planta hospitalaria	33
10.3.1. Oxigenoterapia.	
10.3.2. Broncodilatadores de acción corta.	

10.3.3. Esteroides sistémicos	
10.3.4. Antibióticos	
10.3.5. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)	
10.3.6. Otros	
10.4. Criterios de alta hospitalaria y seguimiento	33
10.5. Tratamiento al alta	34
11. MANEJO DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)	34
11.1. Introducción	34
11.2. Valoración inicial	34
11.3. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)	34
11.4. Ventilación mecánica invasiva (VMI)	34
11.5. Maniobras de destete. Criterios de alta de UCI	34
12. ALTERNATIVAS A LA HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC	38
12.1. Hospitalización a domicilio	38
12.1.1. Ventajas y desventajas de la HaD	
12.1.2. Procedimientos realizados a través del programa de HaD	
12.1.3. Estructura y cobertura del programa	
12.2. Unidad de estancia hospitalaria corta	39
12.3. Modelo de alta hospitalaria precoz	39
12.4. Programa de enfermeras visitadoras a domicilio	39
13. PREVENCIÓN DE LAS AGUDIZACIONES DE LA EPOC	45
13.1. Correcto tratamiento de la enfermedad de base	44
13.1.1. Broncodilatadores	
13.1.1.1. Beta-2-agonistas de larga duración (LABA)	
13.1.1.2. Anticolinérgicos de larga duración (LAMA)	
13.1.2. Corticosteroides inhalados (ICS)	
13.1.3. Roflumilast	
13.1.4. Combinaciones de inhaladores	
13.1.5. Mucolíticos	
13.2. Vacunación antigripal y antineumocócica	45
13.3. Tratamiento antibiótico erradicador en las agudizaciones	46
13.4. Rehabilitación respiratoria	46
13.5. Abandono del hábito tabáquico	46
13.6. Educación del paciente para el autocuidado	46
14. AUTOMANEJO EN LAS AGUDIZACIONES DE LA EPOC	48
14.1. Bases y controversias en los programas de automanejo	48
14.2. Componentes claves en los planes de automanejo en la EPOC	49
14.3. Propuestas de planes de automanejo en nuestro medio	49
14.3.1. Hábitos de vida saludables	
14.3.2. Prevención de agudizaciones	
14.3.3. Adherencia y manejo adecuado de la medicación	
14.3.4. Control del estrés y la ansiedad	
14.3.5. Manejo de la respiración	
14.3.6. Principios de conservación de energía	
15. LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO. VOLUNTADES ANTICIPADAS Y CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES CON EPOC	51
15.1. Introducción	51
15.2. Cuidados paliativos en la EPOC	51
15.2.1. Identificación de estadios finales de la EPOC	
15.2.2. Planificación de cuidados paliativos o Planificación anticipada de decisiones (PAD)	
15.2.3. Enfoque terapéutico	
15.2.3.1. Disnea	
15.2.3.2. Tos	
15.2.3.3. Ansiedad y depresión	
15.2.3.4. Otros síntomas del final de la vida	

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS AGUDIZACIONES DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (ATINA-EPOC)

COORDINADOR

Aurelio Arnedillo Muñoz

UGC de Neumología y Alergia. Hospital U. Puerta del Mar.
Cádiz. NEUMOSUR.
arnedillo@comcadiz.com

AUTORES

Bernardino Alcázar Navarrete

Área Integrada de Gestión de Medicina. Unidad de Neumología. Hospital de Alta Resolución de Loja. Granada. NEUMOSUR.
balcazar@telefonica.net

Inmaculada Alfageme Michavilla

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. NEUMOSUR.
inmaculada.alfageme.sspa@juntadeandalucia.es

Francisco Javier Álvarez Gutiérrez

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla. NEUMOSUR.
fjavieralvarez2008@gmail.com

Vidal S. Barchilon Cohen

Centro de Salud UGC Rodríguez Arias, San Fernando. Cádiz. Grupo de respiratorio de la SAMFYC.
vbarchilon@comcadiz.com

Pablo Berenguel Martínez

AIG Cuidados Críticos y Urgencias. Empresa Pública Hospital de Poniente, El Ejido. Almería. Grupo de Trabajo de Respiratorio de la SEMG.
pabloberenguelmartinez@hotmail.com

Antonio Bienvenido Rodríguez

DCCU La Janda-Litoral (UGC DCCU Chiclana- La Janda). Distrito APS Bahía de Cádiz- La Janda. Cádiz. Grupo de Urgencias de la SAMFYC.
bienve01@hotmail.com

José Calvo Bonachera

Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. NEUMOSUR.
josecalvo07@orange.es

Virginia Carrasco Gutierrez

DCCU La Janda-Litoral. Distrito APS Bahía de Cádiz-La

Janda. Cádiz. Grupo de Urgencias de la SAMFYC.
vcarrascogutierrez@gmail.com

Francisco Casas Maldonado

Servicio de Neumología. Hospital U. San Cecilio. Granada. NEUMOSUR.
franciscocasas@neumosur.net

Juan Antonio Corrales Cruz

Centro de Salud Cisneo Alto- Las Naciones. Sevilla. SEMERGEN-Andalucía.
jucocr@hotmail.com

Vicente Alfonso Corral Aliseda

UGC Puerto Sur, El Puerto de Santa María. Cádiz. Grupo de Respiratorio de SAMFYC.
vicenteacorrall@gmail.com

Adolfo Doménech del Río

UGC Enfermedades Respiratorias. HRU Carlos Haya. Málaga. NEUMOSUR.
adomenec@separ.es.

Mercedes Espigares Jiménez

Grupo Respiratorio de la SAMFYC. C. S. Olivar de Quinto. Dos Hermanas. Sevilla.
mercedesespigares@gmail.com

José Fernández Guerra

Unidad de Neumología. Hospital Costa del Sol de Marbella Málaga. NEUMOSUR.
jfguerra@wanadoo.es

Antonio Fernández Natera

DCCU de San Fernando. Distrito Sanitario Bahía de Cádiz, La Janda. Cádiz. SAMFYC.
natera38@gmail.com

Antonio García Hidalgo

Unidad de Neumología. Hospital Punta Europa de Algeciras. Cádiz. NEUMOSUR.
anto816@separ.es

Luis Rafael García Martínez

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. SEMES.
luichigm@hotmail.com

Leovigildo Ginel Mendoza

Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga. GRAP. SEMERGEN-Andalucía.
lginel@gmail.com

Francisco González Vargas

Servicio de Neumología. Hospital U. Virgen de las Nieves.
Granada. NEUMOSUR.
fgv958@gmail.com

Francisco Javier La Rosa Salas

U.G.C. de Cuidados Críticos y Urgencias. Complejo Hospitalario de Jaén. SAMIUC.
franla_rosa@hotmail.com

Antonio León Jiménez

UGC de Neumología y Alergia. Hospital U. Puerta del Mar.
Cádiz. NEUMOSUR.
anleji@hotmail.es

Cristina Lucas Fernández

U.G.C. DCCU. Distrito Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz.
Grupo de Trabajo de Urgencias de la SAMFYC.
crluc@hotmail.com

Francisco Marín Sánchez

Servicio de Neumología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.
NEUMOSUR.
pmarinsanchez@yahoo.es

Sonia María Martínez Cabezas

Unidad de Hospitalización Polivalente. Hospital de Alta Resolución del Toyo. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.
Grupo de Trabajo de Respiratorio de la SEMG.
sonyheads@yahoo.es

Teodoro Montemayor Rubio

Servicio de Neumología. Hospital U. Virgen Macarena. Sevilla.
NEUMOSUR.
teodoro.montemayor@gmail.com

Ana Morán Rodríguez

UGC-DCCU de San Fernando. Cádiz. Grupo de Trabajo de Respiratorio y de Urgencias de la SAMFYC. GRAP.
anamoran@comcadiz.com

Luis Muñoz Cabrera

UGC de Neumología. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.
NEUMOSUR.
luis1494@separ.es

Francisco Ortega Ruiz

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias.
Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla. NEUMOSUR.
francisco.ortega.sspa@juntadeandalucia.es

Pablo Panero Hidalgo

U.G.C. Órgiva. Granada. SEMERGEN-Andalucía.
med018118@gmail.com

Gerardo Pérez Chica

Servicio de Neumología. Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén.
Jaén. NEUMOSUR.
gerardoperezchica@yahoo.es

Inmaculada Pérez López

DCCU Janda Litoral. UGC Chiclana- La Janda. Cádiz.
Grupo de Trabajo de Urgencias de SAMFYC.
inmapel@ono.com.

María José Rodríguez González

DCCU de la UGC Bahía. Distrito Cádiz-La Janda. El Puerto de Santa María. Cádiz. Grupo de Urgencias de la SAMFYC.
mariajose.rodriguez@yahoo.es

Fernando Javier Sánchez Lora

U.G.C. de Medicina Interna. Hospital Clínico-Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Grupo de Trabajo de EPOC de la FEMI. SADEMI.
javiersanchezlora@yahoo.es

Cristóbal Trillo Fernández

Centro de Salud Puerta Blanca. Málaga. GRAP.
ctrillof@gmail.com

Agustín S. Valido Morales

Servicio de Neumología. Hospital U. Virgen Macarena. Sevilla.
NEUMOSUR.
asvmtino@neumosur.net

José Manuel Varela Aguilar

Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. SADEMI.
jmvarelaa@gmail.com

Dr. Diego A. Vargas Ortega

Unidad de Hospitalización Polivalente. Hospital de Alta Resolución del Toyo. Hospital de Poniente El Ejido. Almería.
Grupo de Trabajo Respiratorio SEMG.
vdiegoa_@hotmail.com

● ● ● ● SOCIEDADES PARTICIPANTES

GRAP: Grupo de Respiratorio de Atención Primaria.



NEUMOSUR: Asociación de Neumología y Cirugía Torácica de Sur.



SADEMI: Sociedad Andaluza de Medicina Interna.



SAMFYC: Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria.



SAMIUC: Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva, Urgencias y Coronarias.



SEMERGEN-ANDALUCÍA: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria-Andalucía.



SEMES-ANDALUCÍA: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias-Andalucía.



SEMG-ANDALUCÍA: Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia-Andalucía.



Financiación: los gastos de edición y maquetación del documento para su distribución y publicación en la Revista de Patología Torácica Española han sido financiados por **Boehringer Ingelheim-Pfizer**.

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS AGUDIZACIONES DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (ATINA-EPOC)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso crónico y multidimensional con grandes repercusiones sanitarias, económicas y sociales. Constituye la cuarta causa más frecuente de muerte tras el cáncer, la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares¹. Sin embargo, entre todas estas enfermedades, sólo la EPOC sigue incrementando su mortalidad y en el futuro se convertirá en la tercera causa de muerte en países desarrollados².

En la historia natural de la EPOC las agudizaciones son acontecimientos muy frecuentes, presentando una marcada variabilidad que va desde un empeoramiento más o menos molesto, hasta el episodio de fallo respiratorio con riesgo para la vida. La agudización de la EPOC (AEPOC) representa una causa frecuente de consulta, tanto en atención primaria como especializada, y representa el 2% de las urgencias asistidas³, con amplias variaciones estacionales. Hasta el 40% de los pacientes atendidos por esta causa en urgencias precisan ingreso hospitalario⁴.

Las AEPOC tienen un impacto negativo en los pacientes en términos de mortalidad^{5,6}, calidad de vida relacionada con la salud y deterioro de la función pulmonar además de ser responsable de enormes costes socioeconómicos y consumo de recursos sanitarios⁷. Se estima que casi el 60% del coste global de la EPOC está relacionado con los episodios de agudización, especialmente cuando estos requieren un ingreso hospitalario⁸.

La identificación precoz de la AEPOC y una rápida instauración del tratamiento puede contribuir a mejorar el cuadro clínico, la calidad de vida y reducir el riesgo de hospitalización⁹. Sin embargo, datos recientes demuestran que el 50% de las AEPOC no son identificadas y, consecuentemente, no tratadas¹⁰. Por tanto, la reducción de las agudizaciones representa uno de los puntos clave en el tratamiento de los pacientes con EPOC, y se recomienda por parte de las guías internacionales como uno de los objetivos principales en el manejo de la EPOC¹¹⁻¹³.

En definitiva, se hace necesario un correcto y precoz diagnóstico, tratamiento y prevención de la AEPOC para mejorar la calidad de vida y mortalidad de los pacientes, al mismo tiempo que optimizar y racionalizar el consumo de recursos sanitarios. El abordaje

de este proceso debería ser individualizado y multidisciplinar dada la heterogeneidad de la enfermedad, siendo éste el objetivo fundamental del presente consenso.

1. DEFINICIÓN

La propia EPOC, así como los episodios de agudización de la misma, son verdaderos síndromes muy heterogéneos. Esta variabilidad dificulta la adopción de una definición universalmente aceptada de agudización, lo que dificulta la comparación de datos y el progreso en el conocimiento de la enfermedad.

Hasta hace pocos años, la ausencia de una definición consensuada daba origen a que cada investigador utilizara la suya propia para los estudios clínicos o epidemiológicos. Aún hoy, las diversas definiciones de agudización de la EPOC contempladas en los consensos y guías de la práctica siguen presentando diferencias, debidas tanto a las carencias en el conocimiento de estos episodios como a la ausencia de consenso entre expertos.

El problema radica, en parte, en el hecho de que el término agudización se aplica tanto a los empeoramientos ligeros o moderados de la enfermedad como a los episodios graves que requieren tratamiento intensivo. No ha sido tampoco posible basar la definición en el aumento de la inflamación de la vía aérea, principal factor desencadenante de la exacerbación, ni tampoco en el empeoramiento de la limitación al flujo aéreo que acompaña a las agudizaciones. Esto se debe a que no disponemos aún de biomarcadores inflamatorios con utilidad clínica¹⁴, y la medición diaria de los cambios en el volumen espirado máximo en el primer segundo (FEV₁) o el pico de flujo espiratorio (PEF) tampoco se ha mostrado útil para detectar la agudización en pacientes que no requieren hospitalización¹⁵.

De la dificultad para definir la agudización de la EPOC puede dar idea el hecho de que la British Thoracic Society (BTS), en su guía de la práctica para la EPOC de 1997¹⁶, definiera la agudización simplemente como el “empeoramiento de una situación previa estable”. La ambigüedad de esta definición la hace inoperante para su uso en estudios clínicos, y también para el manejo práctico por parte de médicos y pacientes.

Un punto de inflexión en el desarrollo conceptual de la agudización de la EPOC fue la reunión de exper-

tos llevada a cabo en Aspen en 1999, con la finalidad de acordar una definición que fuese aceptada internacionalmente¹⁷. La definición acordada de agudización o exacerbación fue la siguiente: “un empeoramiento sostenido de las condiciones del paciente que excede las fluctuaciones diarias de su estado estable, es de inicio agudo y precisa un cambio en su tratamiento habitual”. El propio grupo de trabajo reconoció su imprecisión y en la discusión se reconoció que el aumento de la disnea debía ser un requisito obligado, aunque finalmente no se introdujo en la definición.

La definición de Aspen fue ratificada posteriormente en 2001¹⁸, estableciéndose también que comorbilidades frecuentes de la EPOC como neumonía, insuficiencia cardíaca, embolismo pulmonar, neumotórax, fractura costal y cáncer de pulmón no deben ser consideradas como agudizaciones de la EPOC.

A partir de este consenso, todas las guías posteriores incorporan sus aspectos esenciales (empeoramiento sostenido de los síntomas y comienzo agudo), añadiendo no obstante algún matiz diferenciador entre ellas. Con frecuencia incluyen también la necesidad de un cambio en el tratamiento de base.

La SEPAR en sus Guías Clínicas de 2007¹³ y 2009¹⁹, define la EPOC como un “cambio agudo en la situación clínica basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, que cursa con un aumento de la disnea, de la expectoración, expectoración purulenta, o cualquier combinación de estos tres síntomas, y que precisa un cambio terapéutico”. Esta definición incorpora los síntomas de la agudización y se aproxima a la definición de Anthonisen de exacerbaciones infecciosas, con mucho, la causa más frecuente de AEPOC.

La normativa GOLD¹², la guía internacional más aceptada y difundida, en sus revisiones de 2009, 2010 y 2011, considera una AEPOC como “un episodio en el curso de la enfermedad, caracterizado por un cambio en la disnea basal, tos y/o expectoración, que va más allá de la variabilidad diaria, de inicio agudo, y que puede requerir un cambio en la medicación en un paciente con EPOC”.

En la demanda de asistencia médica influyen numerosos factores ajenos a la propia enfermedad como el acceso a los recursos, la comorbilidad o la personalidad del paciente. Un estudio de Langsetmo²⁰, realizado mediante la cumplimentación de diarios de síntomas, muestra que sólo un tercio de las agudizaciones recurren al médico y son tratadas. Las agudizaciones no comunicadas, aunque puedan tener una menor severidad, también afectan al estado de salud del paciente e impactan negativamente en la historia natural de la enfermedad. Como se puede observar, según

las anteriores definiciones, los episodios de empeoramiento que no son comunicados por el paciente y por tanto no son asistidos ni tratadas podrían quedar excluidos de la definición.

2. EPIDEMIOLOGÍA/IMPACTO DE LAS AEPOC

La EPOC es una enfermedad directamente ligada al consumo de tabaco. En España, según los datos de la última Encuesta Nacional de Salud de 2006, la prevalencia del consumo de tabaco en la población de 16 y más años es del 30% (diaria el 27%) y hay un 21% de exfumadores²¹. En la encuesta andaluza de salud del año 2007, la prevalencia de fumadores a diario fue del 31,1%²².

En el último estudio epidemiológico de la EPOC (EPI-SCAN), realizado en 10 ciudades de nuestro país, la prevalencia de EPOC es del 10,2% en población de 40 a 80 años²³, con una relación varón/mujer de 3:1. Esta prevalencia aumenta con la edad, el consumo acumulado de tabaco y el bajo nivel educacional. Así, en pacientes de más de 70 años y consumo acumulado mayor de 30 paquetes/año, la prevalencia es del 50%.

La EPOC representa la cuarta causa de mortalidad en los países desarrollados, con una tasa global de 33 por 100.000 habitantes, que se eleva a 176 por 100.000 habitantes en los sujetos mayores de 75 años. Es causante del 10-15% del total de visitas de Atención Primaria, el 30-35% de las consultas externas de Neumología y supone el 7-8% de los ingresos hospitalarios²⁴.

2. a. Frecuencia de las AEPOC

La frecuencia de las agudizaciones de la EPOC aumenta en relación a la gravedad basal de la enfermedad. Así, en estudios como el ISOLDE²⁵, que evalúa el efecto de los esteroides inhalados en la EPOC en un período de 3 años, el número medio de exacerbaciones anuales que requirieron utilización de los servicios sanitarios fue de 2,6, 1,7 ó 1,2, en pacientes con FEV₁ <1.250 ml, 1.250-1.540 ml y >1.540 ml, respectivamente. En otro estudio (26), usando una definición basada en los síntomas, el número medio de exacerbaciones por año fue de 2,3, 1,9 y 1,6 en pacientes con FEV₁ <40%, 40-59% y > 60%.

En el ensayo clínico UPLIFT²⁷, que evalúa durante cuatro años el efecto de Tiotropio frente a placebo en pacientes con EPOC, la proporción de pacientes con > 1 agudización / año (definida como aquél empeoramiento que requirió la utilización de servicios sanitarios), fue del 80%, 72% y 60% en aquellos pacientes en estadios de la GOLD IV, III y II, respectivamente. En otro estudio prospectivo-observacional que inclu-

yó a 351 pacientes con EPOC seguidos en Atención Primaria, aquellos con enfermedad leve o moderada presentaron un número medio de agudizaciones anuales de 2, 3, comparados con los que tenían una enfermedad más grave, que presentaron 3,2 AEPOC al año²⁸. No obstante, algunos pacientes con una enfermedad menos grave pueden estar predispuestos a presentar frecuentes agudizaciones, al igual que ocurre en pacientes con enfermedad más evolucionada, indicando la existencia de pacientes con una susceptibilidad aumentada a estos episodios de agudización. En este sentido se ha indicado que el predictor más sensible de una agudización en cualquier tipo de paciente es la historia de agudizaciones previas²⁹. Se ha sugerido que aquellos pacientes con frecuentes exacerbaciones, pueden representar un fenotipo diferente de pacientes con EPOC, con posibles implicaciones en cuanto a su tratamiento preventivo³⁰.

El estudio ECLIPSE³¹ parece confirmar esta última hipótesis. Es un estudio observacional de seguimiento y evolución espontánea, de una amplia muestra de pacientes con EPOC, con los tratamientos que tenían pautados. Este estudio ha evidenciado algunos datos reseñables: a) que aunque los pacientes más graves suelen tener más agudizaciones, aún en estadios de enfermedad poco evolucionados el número de agudizaciones no era nada desdeñable; el 22% de los pacientes en estadio II, 33% con estadio III, y 47% con estadio IV tenían exacerbaciones frecuentes (2 ó más en el primer año de seguimiento) b) que emergía un fenotipo exacerbador/agudizador, pues del grupo que tenía 2 ó más en el primer año solía mantener ese patrón a lo largo de los 3 años de seguimiento (un 24% aproximadamente) y los que no se agudizan mantenían ese comportamiento en la evolución, y c) el fenotipo exacerbador se correlacionaba con el sexo femenino, el reflujo, una más pobre calidad de vida y un aumento en la cifra de leucocitos, pero no con la presencia de síntomas bronquiales habituales ni con el patrón tabáquico. Aparte de estas dos últimas contradicciones, aún hay otra de cierto peso, pues la mayor parte de los pacientes estaban en tratamiento con β 2-agonistas, anticolinérgicos y/o combinaciones, lo que sugeriría que no cambiaríamos ese fenotipo y patrón a pesar del tratamiento, hecho que va en contra de la mayor parte de trabajos de impacto en agudizaciones. Lo que sí parece confirmarse más es la existencia de ese fenotipo de exacerbadores frecuentes.

Tampoco hay un consenso claro sobre qué es un exacerbador frecuente. La mayor parte de trabajos de control de impacto terapéutico exigen al menos una agudización en el año anterior. El estudio de Soler et al⁵ en relación a mortalidad, las separaciones más

claras se veían a partir de 3 agudizaciones/año. La GOLD clásica hablaba de 1 ó más, y en su actualización más reciente (2011), hablan de al menos 2 en el último año. El estudio ECLIPSE exige 2 ó más. Actualmente lo más admitido es considerar como agudizador/exacerbador frecuente al paciente con 2 ó más agudizaciones al año.

2.b. Impacto de las AEPOC³²

Los episodios de agudización tienen consecuencias desfavorables para los pacientes y la sociedad. En primer lugar se ha indicado cómo las exacerbaciones tienen un impacto negativo sobre la *calidad de vida* relacionada con la salud. Así se ha establecido cómo un mayor número anual de agudizaciones se asocian con mayores puntuaciones del test de calidad de vida del cuestionario St George Respiratory Questionnaire, lo que indica un peor estado de salud³³ y se ha establecido una relación entre la frecuencia de las agudizaciones y el empeoramiento anual de la calidad de vida³⁴. Realizando el tratamiento apropiado, la calidad de vida mejora tras algunas semanas, sin embargo pueden ser necesarios de 3 a 6 meses para que vuelva a su situación basal pre-exacerbación. Por otra parte, si se presenta otra agudización de forma prematura antes de que otra se haya resuelto completamente, el estado de salud no suele volver a su situación basal.

En segundo lugar, se ha indicado cómo las AEPOC se asocian a un *empeoramiento de la función pulmonar*, que contribuye a que la disnea sea el síntoma más prominente en estos períodos. Incluso se ha sugerido cómo un mayor número de agudizaciones se asocia con una mayor progresión de la enfermedad, reflejado por una mayor caída anual en el FEV₁^{35,36}. Sin embargo, son necesarios más estudios para poder confirmar de forma definitiva esta circunstancia.

Por último, las AEPOC provocan un aumento de la *utilización de los servicios sanitarios*, incrementando los costes de la EPOC, tanto para los pacientes como para la sociedad. Durante las agudizaciones se incrementan tanto los costes directos (los derivados de la asistencia sanitaria y la medicación) como los indirectos. Estos costes indirectos son difíciles de medir, sobre todo en lo que respecta al coste derivado de los cuidadores o miembros de la familia y de la pérdida de productividad.

Se ha estimado que la utilización de los servicios sanitarios por AEPOC puede suponer de un 50-70% de los costes totales de esta enfermedad¹³. En pacientes con seguimiento ambulatorio, la tasa de no respuesta inicial al tratamiento varía desde el 13 al 33% de los casos³⁷, mientras que en aquellos que reciben tratamiento en un Servicio de Urgencias, el porcenta-

je de recaída oscila de un 22% al 32% que, a menudo, requieren repetir la visita³⁸. En Estados Unidos se estimó un número de ingresos de 721.000 durante el año 2005³⁹.

El coste económico de las agudizaciones es más acentuado cuanto mayor es la gravedad de la EPOC⁴⁰, y también se acentúa en el periodo final de la vida de los pacientes. En este sentido, un estudio mostró que estos pacientes presentaban mayores tasas de ingresos (en Unidades de Cuidados Intensivos) y mayores costes en sus últimos 6 meses de vida comparado con pacientes con cáncer de pulmón⁴¹.

En un estudio realizado en Andalucía se indica cómo en el año 2000 las exacerbaciones de la enfermedad provocaron 10.386 ingresos, correspondientes a 117.011 días de hospitalización, con una estancia media de 11 ± 10 días. El 83% de los pacientes fueron varones y la edad media de 70 ± 12 años. La mortalidad global fue del 6,7%. Los costes mínimos provocados por estos ingresos fueron de 27 millones de euros al año, no incluyendo el coste generado por el ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)⁴².

Las AEPOC constituyen también una de las principales causas de *morbimortalidad* en los pacientes con EPOC, y su impacto sobre la mortalidad ha sido demostrada en múltiples estudios^{5, 43, 44}.

La mortalidad intrahospitalaria varía según las series desde menos del 10% hasta el 60%, en función de la gravedad de la población estudiada⁴⁵.

Sin embargo, en aquellos que requieren atención en una UCI por fallo ventilatorio hipercápnico, la mortalidad hospitalaria es del 20-24%⁴⁶. En un estudio prospectivo durante 4 años, que incluyó a 205 pacientes hospitalizados por EPOC, se señala cómo el 8,3% fallecieron durante el primer ingreso, y hasta un 24%, 33%, 39% y 49%, fallecieron a los 6 meses, un año, dos años y 4 años respectivamente del ingreso⁴⁷.

También se ha estudiado la mortalidad tras la hospitalización por una agudización de la EPOC. Almagro et al⁴⁸ observaron una mortalidad al año del ingreso por AEPOC del 22%, cifra que ascendía al 36% a los 2 años.

Finalmente el número de AEPOC graves también constituye un factor de riesgo de mortalidad como demostraron Soler et al⁵, de manera que los pacientes que tenían 1 ó 2 agudizaciones graves atendidas en el hospital (visitas a Urgencias u hospitalizaciones), el riesgo de muerte se multiplicó por dos (intervalo de confianza al 95% -IC95%-: 1,01 – 3,98) y en los frecuentadores (3 ó más exacerbaciones al año) el riesgo de muerte aumentó por 4,13 (IC95%: 1,80-9,45) en relación a aquellos que no presentaron ninguna agudización. La gravedad de la propia exacerbación

también se asoció a mayor mortalidad, de tal forma que los casos que precisaban ingreso tenían más mortalidad que los atendidos en urgencias sin necesidad de ingreso.

Dado el significativo aumento en la morbimortalidad debido a las agudizaciones de la EPOC, la prevención y tratamiento de estas agudizaciones constituyen actualmente el punto fundamental del manejo de la enfermedad, y parámetro esencial de evaluación de efectividad de actuaciones o terapias en los ensayos clínicos.

Sin embargo, la interpretación de muchos estudios no es fácil. Se produce una paradoja clara respecto a los que intentan evaluar impactos terapéuticos sobre agudizaciones. Los pacientes con mayor número de agudizaciones y con más ingresos no suelen entrar en los estudios, y el 40% aproximadamente de los que salen de los estudios a lo largo del seguimiento, en un porcentaje elevado, lo hacen por agudizaciones e ingresos de causa respiratoria, introduciendo limitaciones y sesgos en el grupo que más interesa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. *JAMA*. 2005; 294:1255-9.
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349:1269-76.
3. Ballester F, Pérez-Hoyos S, Rivera ML, Merelles T, Tenías JM, Soriano JB et al. The patterns of use and factors associated with the patient admission of hospital emergencies for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 1999; 35:20-6.
4. Grupo de estudio de la infección en urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de urgencias. *Emergencias*. 2000; 12:80-9.
5. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005; 60:925-31.
6. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005; 26:234-41.
7. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R; DAFNE Study Group. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest*. 2002; 121:1449-55.
8. Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD.

- Chest. 2000; 118:1278-85.
9. Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TA, Wedzicha JA. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169:1298-303.
 10. O'Reilly J, Williams AE, Rice L, Holt K. Incidence and impact of healthcare defined exacerbations amongst a cohort of primary care COPD patients [abstract]. ERS, September, 2004.
 11. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004; 23:932-46.
 12. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Update 2009 y 2010 (en <http://www.goldcopd.com>.)
 13. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2007. www.separ.es
 14. Patel AR, Hurst JR, Wedzicha JA. The potential value of biomarkers in diagnosis and staging of COPD and exacerbations. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010 Jun; 31(3): 267-75.
 15. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-1613.
 16. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of BTS. *Thorax*. 1997; 52 (Suppl 5):S1-S28.
 17. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest*. 2000;117 (Suppl):398S-401S.
 18. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J* 2003;21 (suppl 41): 46S-53S.
 19. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2009. www.separ.es
 20. Langsetmo L, Platt RW, Ernst P, Bourbeau J. Underreporting exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a longitudinal cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177 (4): 396-401.
 21. Encuesta Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>.
 22. Encuesta Andaluza de Salud 2007. Vigilancia Epidemiológica del Tabaquismo en Andalucía. Indicadores de Resultados en Salud Pública. Informe elaborado por el Servicio de Epidemiología y Salud Laboral Secretaria General Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Diciembre de 2008.
 23. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009;64 (10): 863-8.
 24. Molina Paris J, Rodríguez Gonzalez-Moro JM. PRICE. Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria en Madrid. Madrid: Ars XXI, 2005.
 25. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-1303.
 26. Miravittles M, Mayordomo C, Artes M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med*. 1999; 93:173-179.
 27. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effects of tiotropium on outcomes in GOLD stage II COPD: Subgroup analysis from the UPLIFT (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium). Study. *Lancet*. 2009;374:1171-1178.
 28. O'Reilly JF, Williams AE, Holt K, Rice L. Defining COPD exacerbations: impact on estimation of incidence and burden in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15:346-353.
 29. Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations: 1: Epidemiology. *Thorax*. 2006;61:164-168.
 30. Celli B. Roger S. Mitchell lecture: Chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes and their clinical relevance. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:461-465.
 31. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *NEJM* 2010; 363:1128-38.
 32. Arnedillo A. Impacto de las agudizaciones e ingresos en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46 (Supl 8):8-14.
 33. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1418-1422.
 34. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, Jones PW.

- Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004;23:698–702.
35. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002;57:847–852
 36. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD, Version 1.2. www.thoracic.org/go/copd.
 37. Adams SG, Melo J, Luther M, et al. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest*. 2000;117:1345–1352.
 38. Murata GH, Gorby MS, Chick TW, et al. Treatment of decompensated chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department – correlation between clinical features and prognosis. *Ann Emerg Med*. 1991;20:125–129.
 39. American Lung Association. Trends in chronic bronchitis and emphysema: morbidity and mortality. December 2007. www.lungusa.org.
 40. Halpin D, Miravittles M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The disease and its burden to society. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 619–623.
 41. Au DH, Udris EM, Fihn SD, McDonnell MB, Curtis JR. Differences in health care utilization at the end of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease and patients with lung cancer. *Arch Intern Med* 2006; 166: 326–331.
 42. Lopez-Campos Bodineau JL, Fernandez Guerra J, Lara Blanquer A, Perea-Milla Lopez E, Moreno L, Cebrian Gallardo JJ, Garcia Jimenez JM. Analisis de los ingresos por enfermedad pulmonar obstructiva cronica en Andalucia, ano 2000. *Arch Bronconeumol* 2002; 38(10): 473-8.
 43. Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, et al. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 2003;163:1180–1186.
 44. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters E. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124:459-467.
 45. Seemungal TA, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD – a review of potential interventions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4: 203-23.
 46. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 1995;274:1852–1857.
 47. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005;26:234–241.
 48. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002; 121:1441-1448.

3. ETIOLOGÍA

Los agentes infecciosos (víricos y/o bacterianos) y los contaminantes aéreos (dióxido de nitrógeno-NO₂, dióxido de azufre- SO₂, ozono- O₃) se han señalado como los principales responsables de desencadenar las agudizaciones de la EPOC (AEPOC) (Tabla 1), pero hasta en una cuarta parte de las AEPOC graves no se logra identificar su causa^{1,2}. Pueden actuar separada o conjuntamente, aumentando la predisposición a presentar episodios de AEPOC con mayor frecuencia e intensidad. La infección respiratoria se señala como responsable hasta en el 70% de los episodios de AEPOC, aislándose bacterias hasta en el 30 ó 50% de los cultivos de esputo o secreciones bronquiales, respectivamente, de los pacientes agudizados; incluso superando el 70%, en las AEPOC que requieren soporte ventilatorio. La fuerza de asociación entre la infección bacteriana y la AEPOC aumenta cuando consideramos el cultivo cuantitativo (>10⁴ unidades formadoras de colonias) de secreciones del árbol respiratorio distal mediante cepillo protegido³. Los microorganismos más frecuentemente aislados son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*. En la actualidad, los fenómenos que influyen en que se desencadene una AEPOC de origen bacteriano no son conocidos completamente, implicándose, además de factores modificadores extrínsecos como la carga bacteriana, el recambio dinámico de cepas de una misma especie y la baja temperatura ambiental, otros que atañen a cada individuo, como su función pulmonar, la hipersecreción mucosa, su hábito tabáquico, su comorbilidad y el mayor o menor desarrollo de respuesta inmunológica específica tras la adquisición de nuevas cepas. Aún queda por aclarar si las AEPOC son debidas a mutaciones de cepas de bacterias colonizadoras, o son por adquisición de nuevas cepas o especies bacterianas. El desarrollo de una nueva respuesta inmune apoya la hipótesis del origen bacteriano de la AEPOC, y la especificidad de la respuesta proporciona una explicación para las agudizaciones recurrentes. La hipótesis explicativa de “subida y bajada de carga bacteriana” para el desarrollo de las AEPOC bacterianas aboga por la rotación de antibióticos para reducir las AEPOC⁴.

4. PATOGENIA

Actualmente se preconiza que las AEPOC están ocasionadas por la interacción compleja entre los agentes etiológicos conocidos y el huésped, conduciendo a un aumento de los fenómenos inflamatorios⁵ (Figura 4.1. y Tabla 4.1). El estudio de los fenómenos inflamatorios en la AEPOC se ha llevado a cabo tanto a nivel sistémico como tisular en vías aéreas. Se

han descrito más de 30 biomarcadores usados para tratar infructuosamente de correlacionar sus valores séricos con la intensidad inflamatoria, siendo la PCR el menos inespecífico^{5,6}. Las investigaciones llevadas a cabo a nivel histológico en humanos son escasas por la dificultad que entraña la obtención de muestras en las circunstancias clínicas de AEPOC, así como por la confusión con la respuesta inmunitaria a la frecuente infección subyacente, y el empleo casi rutinario de esteroides sistémicos.

En el caso frecuente de las AEPOC bacterianas, los mecanismos propuestos como responsables se clasifican en indirectos y directos. Los primeros hacen referencia a la “hipótesis del círculo vicioso”, según la cual la presencia de bacterias y sus toxinas estimulan a los macrófagos alveolares a la producción de enzimas lesivas para el epitelio y citoquinas proinflamatorias que atraen a los neutrófilos, ocasionando un mayor secuestro de neutrófilos en la microcirculación pulmonar previo a la invasión de las vías aéreas, mayor destrucción del intersticio pulmonar, menor aclaramiento mucociliar y cronificación de la respuesta inflamatoria. Directamente, las bacterias pueden estimular una hipersecreción mucosa, inhibir el movimiento ciliar o dañar el epitelio.

Los estudios llevados a cabo sobre la etiopatogenia viral en AEPOC muestran mecanismos directos similares a los descritos por las bacterias, así como fenómenos broncoconstrictores en el árbol bronquial distal mediados por receptores muscarínicos. Destacan, entre los mecanismos de lesión indirecta, su adhesión epitelial a través de las moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1) e incremento de niveles de endotelina-1 (que conducen al reclutamiento, activación y migración de células inflamatorias desde la circulación al espacio aéreo), y de péptido broncoconstrictor (favorece la inflamación y producción de moco); inducción de genes codificadores de enzimas antioxidantes que aumentan el estrés oxidativo y favorecen los efectos inflamatorios presentes durante la AEPOC⁷. Evidencia del papel de la infección viral en la etiopatogenia de la AEPOC es el efecto beneficioso de la vacunación antigripal sobre el número de infecciones respiratorias y hospitalización por neumonía en pacientes con EPOC.

Los mecanismos de inflamación involucrados en las AEPOC, sean de causa infecciosa o no, implican a células y mediadores inflamatorios característicos, que muestran diferencias con las fases estables de la EPOC y con otras enfermedades respiratorias caracterizadas también por fenómenos inflamatorios, tales como el asma bronquial. Los neutrófilos, los linfocitos T CD8+ y las células TNFα+ son las células

que adquieren un papel preponderante en los mecanismos inflamatorios propios de las AEPOC, si bien también se describe un aumento de eosinófilos en el esputo y el lavado bronquioalveolar. Asimismo, se ha comprobado infiltración eosinofílica de mucosa y submucosa de la vía aérea en agudizaciones leves de EPOC. Los mediadores inflamatorios descritos durante la AEPOC son la IL-8, IL-6, mieloperoxidasas, leucotrieno B₄ y otros marcadores de estrés oxidativo⁸. En un estudio se detectó una asociación entre los valores significativamente elevados del componente de complemento C5a en esputo inducido durante las exacerbaciones de pacientes EPOC, independientemente de sus valores sistémicos y de la condición de fumador⁹. Este potente péptido inflamatorio posee un papel quimiotáctico y probablemente induce la activación del factor de necrosis kappa-B (NF- κ B), aumenta la permeabilidad vascular, regula la vasodilatación e influye sobre el sistema inmune mediante la estimulación de respuesta Th1.

Dado que es sabido que las AEPOC se asocian con incremento de infiltración de células inflamatorias, incremento de liberación de proteinasas e incremento en carga de oxidantes, es posible que el tratamiento antiinflamatorio pueda mejorar no sólo la historia natural de la EPOC, sino que puede reducir la gravedad y/o consecuencias de las AEPOC. Una interesante vía de tratamiento se está abriendo paso en la actualidad con el estudio de los efectos terapéuticos antiinflamatorios de los agentes inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 4, tales como Roflumilast. La isoenzima PDE4 se expresa en la mayoría de las células inflamatorias, convirtiéndose en diana terapéutica para el tratamiento de enfermedades inflamatorias tales como la EPOC, mediante la elevación de los niveles de adenosina monofosfato cíclico (AMPc), cuyos efectos antiinflamatorios tienen un papel prometedor en la prevención de las AEPOC^{10,11}.

5. FISIOPATOLOGÍA

Las AEPOC se asocian con un incremento en la obstrucción aérea y, por tanto, de las resistencias de las mismas, atrapamiento aéreo e incremento en el trabajo respiratorio y del consumo de oxígeno que, junto con un empeoramiento de la relación ventilación-perfusión, dan lugar a un deterioro del intercambio gaseoso.

La taquipnea, ocasionada por el aumento de la limitación de la espiración durante las agudizaciones, favorece que se reduzca el tiempo para el vaciado pulmonar, resultando una hiperinsuflación dinámica, con sobrecarga de la musculatura respiratoria y fatiga de la misma, aumentando la sensación de disnea y oca-

sionando otros efectos cardiovasculares, tales como un aumento de las presiones arteriales pulmonares, que pueden precipitar un fracaso ventricular derecho. Como consecuencia de la hiperinsuflación pulmonar, la respiración corriente se desplaza a la zona de menor pendiente de la curva de *compliance* presión/volumen, donde un mayor aumento de presión genera sólo un pequeño cambio de volumen.

Las AEPOC pueden verse agravadas por un mal funcionamiento del centro respiratorio en el sistema nervioso central debido a hipoxia, hipercapnia y acidosis, por lo que cuando los mecanismos compensadores fracasan en corregir la alteración del intercambio gaseoso pueden conducir a un fracaso respiratorio (Figura 5.1.)

En las AEPOC se reduce también la precarga del ventrículo izquierdo, consecuencia de la vasoconstricción pulmonar y una reducción del retorno venoso por la hiperinsuflación pulmonar, conduciendo a un llenado ventricular izquierdo reducido.

Existen datos no concluyentes sobre si las AEPOC pueden contribuir al declinar en la función pulmonar, siendo importante su consideración en la fisiopatología de la EPOC¹². En un estudio, la mediana de tiempo en recuperar el *peak flow* fue de 6 días, y de 7 días en recuperar la sintomatología tras una AEPOC, pero a los 35 días el *peak flow* había retornado a valores normales en sólo el 75% de los pacientes¹³. Esta incompleta recuperación de la función pulmonar tras la AEPOC puede contribuir a su progresivo declinar, característico de los pacientes con EPOC, favoreciendo que a lo largo de la evolución, las AEPOC se acompañen de mayor sintomatología y mayor retraso para su recuperación.

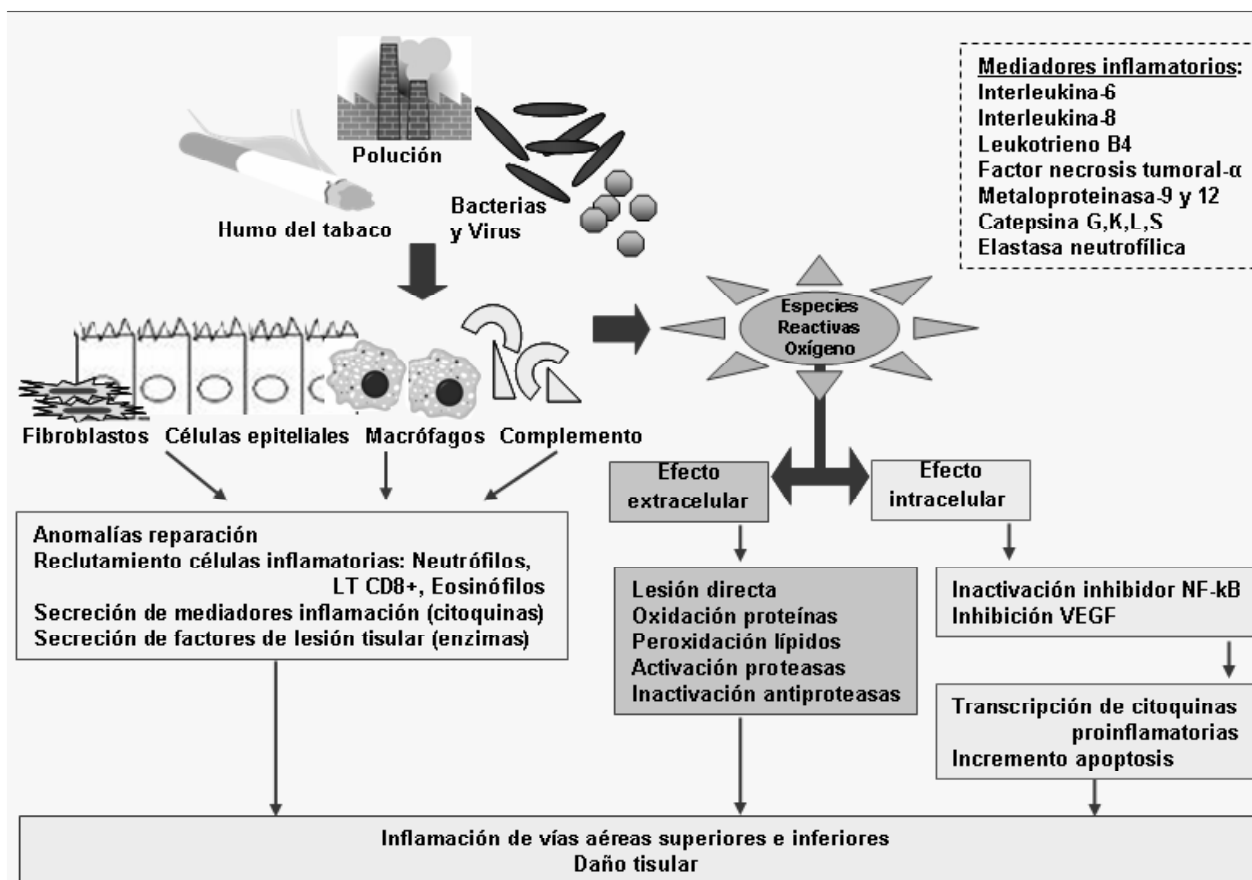
Tabla 3.1. Agentes causales de agudización de la EPOC

Infecciosos (aprox. 70%)	Bacterianos (aprox. 50%)	Haemophilus influenzae Streptococcus pneumoniae Moraxella catarrhalis Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus Enterobacteriae Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae
	Virales (aprox. 20%)	Rhinovirus Coronavirus Influenza Parainfluenza Adenovirus Virus Sincitial Respiratorio Picornavirus
Polución aérea	Dióxido de nitrógeno Dióxido de azufre Materias particuladas (PM10) Ozono	
Otros	Incumplimiento terapéutico Temperatura ambiental	
Factores del huésped predisponentes	EPOC grave Tabaquismo activo Comorbilidad	

Tabla 4.1. Mediadores inflamatorios asociados a las agudizaciones de la EPOC

CITOQUINAS / QUIMIOQUINAS:
- Interleucina 8 (IL8)
- Interleucina 6 (IL6)
- Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α)
- Leucotrieno B4 (LTB4)
- Factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF)
-Citocina expresada y secretada por el linfocito T normal en función de su grado de activación (RANTES)
CÉLULAS:
-Neutrófilos
-Eosinófilos
-Linfocitos T
PRODUCTOS DERIVADOS DE LOS NEUTRÓFILOS:
-Elastasa
-Mieloperoxidasas
OTROS:
-8 isoprostano
-Óxido nítrico
-Endotelina 1

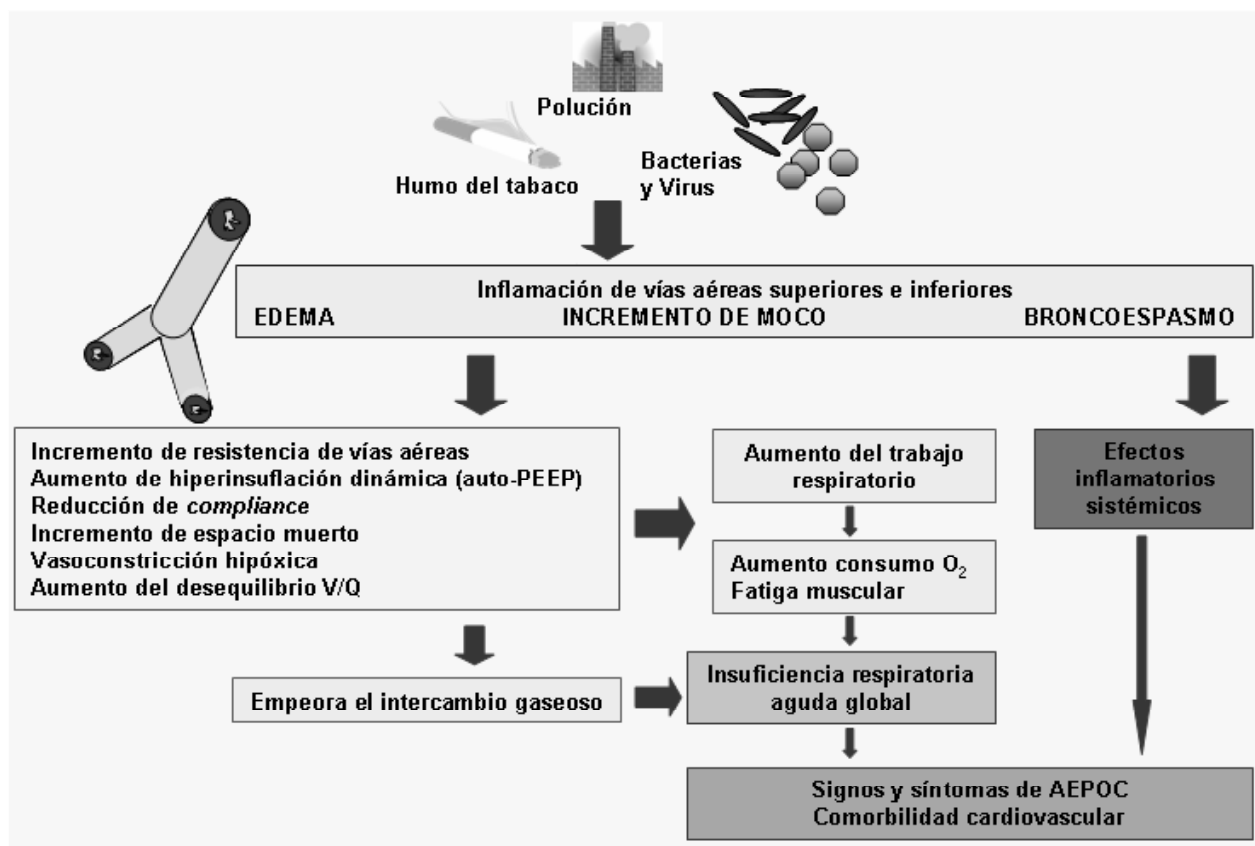
Figura 4.1. Etiopatogenia de las agudizaciones de EPOC



Cualquiera de los desencadenantes descritos puede activar a las células epiteliales respiratorias y fagocitos, que inician una compleja cascada inflamatoria, con secreción de proteínas proinflamatorias por las células epiteliales y endoteliales, leucocitos y otras células del tejido conectivo. Algunas de estas citoquinas (IL-8, LT-B4) pueden estimular la migración de neutrófilos al lugar de lesión mediante gradiente de quimioatracción. Para atravesar el tejido conectivo, se cree que los neutrófilos liberan enzimas que degradan los componentes de la matriz extracelular. Dichas proteinasas difunden e inicialmente superan la capacidad neutralizadora de las antiproteinasas locales (tales como la α 1-antitripsina), abocando a la proteólisis; sin embargo, una vez que las concentraciones se igualan se limita el daño tisular. En respuesta a la infección por algunos virus, se incrementa la producción de especies de oxígeno reactivas y se activa el NF- κ B, que es importante en la regulación de la producción de IL-8.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LT CD8+: linfocitos T CD8+; NF- κ B: factor nuclear κ -B; VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular.

Figura 5.1. Cambios fisiopatológicos de las agudizaciones de EPOC



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; O₂: oxígeno; PEEP: presión telemespiratoria positiva; V/Q: ventilación/perfusión pulmonar; AEPOC: agudización de EPOC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2010. Disponible en: <http://www.goldcopd.com/>.
2. Soto F, Varkey B. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 117-24.
3. Monso E, Ruiz J, Rosell A, Manterola J, Fiz J, Morera J, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 52: 1316-20.
4. Miravittles M. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important? *Eur Respir J* 2002; Suppl 36: 9s-19s.
5. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: Aetiology. *Thorax* 2006; 61: 250-8.
6. Hurst JR, Perera WR, Wilkinson TMA, Donaldson GC, Wedzicha JA. Utility of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 867-74.
7. Potena A, Caramori G, Casolari P, Contoli M, Johnston SL, Papi A. Pathophysiology of viral-induced exacerbations of COPD. *International Journal of COPD* 2007; 2: 477-83.
8. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370: 786-96.
9. Marc MM, Kristan SS, Rozman A, Kern I, Flezar M, Kosnik M, Korosec P. Complement Factor C5a in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Scandinavian Journal of Immunology* 2010; 71: 386-91.
10. Rabe KF. Roflumilast for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med* 2010 Oct; 4(5):543-55.
11. Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.: CD002309. DOI: 10.1002/14651858.CD002309.pub3.
12. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. The relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847-52.
13. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1608-13.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC

Los síntomas típicos de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AEPOC) como el aumento de una disnea previa o la aparición de la misma, así como el cambio de la coloración o de la cantidad de la expectoración, pueden verse en otras enfermedades coincidentes que influyan en la evolución de un enfermo con EPOC o que puedan ser el desencadenante de un empeoramiento de estos pacientes. Por lo tanto, hemos de discernir entre las causas de una AEPOC y otras entidades con presentación clínica similar, que pueden precisar un abordaje diagnóstico y terapéutico específico (Tabla 6.1.)

La anamnesis y antecedentes del paciente nos harán saber si ya estaba diagnosticado de EPOC. Los datos derivados de la historia clínica y las exploraciones complementarias que serán descritas en el siguiente capítulo, nos ayudarán a realizar un diagnóstico diferencial entre la existencia de una AEPOC y otras entidades, algunas de las cuales comentaremos brevemente.

La asociación entre neumonía y EPOC es más frecuente que con otras enfermedades de evolución crónica y constituye una causa importante de hospitalización y de muerte¹.

El tromboembolismo pulmonar (TEP) en enfermos con AEPOC suele tener una incidencia elevada (20-25%). Ambas enfermedades tienen síntomas clínicos afines que favorecen la confusión y el retraso diagnóstico². Podríamos sospechar su presencia ante el paciente que presente una disnea súbita que se acompaña de dolor torácico y presente expectoración hemoptoica. El antecedente de inmovilización prolongada y/o signos de trombosis venosa profunda pueden ayudar a orientar el diagnóstico. Las escalas clínicas de probabilidad diagnóstica, como la escala de Wells o la de Ginebra, pueden ser de ayuda en la toma de decisiones. En el centro hospitalario, la determinación de dímeros D, electrocardiograma, gasometría arterial y, en su caso, como prueba diagnóstica patrón, la realización de una angioTAC nos orientan al diagnóstico.

La insuficiencia cardíaca y la EPOC se asocian con una frecuencia que oscila entre el 10-33%, según las series³⁻⁶. La disfunción ventricular izquierda en los pacientes con insuficiencia cardíaca y EPOC puede tener un valor pronóstico, de tal forma que los enfermos que tienen una EPOC grave suelen tener una peor evolución y mayor mortalidad que aquellos que sufren de una EPOC leve o moderada.

La presencia de arritmias cardíacas son frecuentes en estos enfermos y pueden desencadenar un fallo

cardíaco. Por otra parte, el uso de betabloqueantes en los enfermos con cardiopatía de base o glaucoma crónico puede aumentar la reactividad bronquial de aquellos enfermos con EPOC susceptibles, ocasionando episodios de broncoespasmo⁷.

El riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio o la presencia de ictus también parece estar aumentado en los enfermos con EPOC agudizado⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sethi S. Infection as comorbidity in COPD. *Eur Respir J* 2010; 35: 1209-15.
2. Fernández C, Jiménez D, De Miguel J, Martí D, Díaz G, Sueiro A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 286-90.
3. Almagro P, López F, Cabrera FJ, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med* 2010; 104: 253-9.
4. Montero M, Conthe P, Román P, García J, Forteza J, et al. Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna. *Rev Clin Esp* 2010; 210: 149-58.
5. Recio-Iglesias J, Grau-Amorós J, Formiga F, Camafort-Babkowski M, Trullás-Vila JC, Rodríguez A, et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Resultados del Grupo para el Estudio y Significado de la Anemia en Insuficiencia Cardíaca. *Med Clin (Barc)* 2010; 134:427-32.
6. Villar F, Méndez M, De Miguel J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 387-93.
7. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Diaz P. Cardiac Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008 ; 5: 543-8.
8. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010; 137: 1091-7.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las AEPOC

DIAGNÓSTICO	HALLAZGOS SUGESTIVOS*
Neumonía	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, crepitantes. • Infiltrado alveolar radiológico.
Tromboembolismo pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de causa clara de AEPOC. Disnea de instauración súbita. • Respuesta insuficiente a tratamiento de AEPOC. • Factores predisponentes (inmovilidad, cirugía reciente, etc). • Elevado grado de sospecha clínica y escalas de probabilidad.
Insuficiencia cardíaca izquierda	<ul style="list-style-type: none"> • Crepitantes finos en ambas bases a la auscultación • La radiografía de tórax muestra cardiomegalia y signos de edema pulmonar. • Tests función pulmonar: restricción sin limitación del flujo aéreo. • La ecocardiografía y BNP pueden ser de ayuda diagnóstica.
Cor pulmonale descompensado	<ul style="list-style-type: none"> • Reflujo hepatoyugular, hepatomegalia y edemas. • La ecocardiografía y BNP pueden ser de ayuda diagnóstica.
Síndrome coronario agudo	<ul style="list-style-type: none"> • Clínica de dolor torácico típico o equivalente anginoso. • Biomarcadores enzimáticos de necrosis miocárdica. • Electrocardiograma.
Arritmias	<ul style="list-style-type: none"> • Clínica de palpitaciones o presíncopes. • Electrocardiograma.
Neumotórax	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor pleurítico brusco y disnea, hipoventilación, enfisema subcutáneo • Radiografía de tórax.
Traumatismos costales	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis dolor mecánico en pared costal. • Radiografía de tórax.
Cirugía abdominal reciente	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoventilación. • Antecedente quirúrgico.
Atelectasias	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoventilación • Radiografía de tórax.
Derrame pleural	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoventilación • Radiografía de tórax.
Neoplasia pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome clínico local y constitucional. • Radiografía de tórax.
Yatrogenia farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis , comprobación de tratamientos (β-bloqueantes, psicotrópicos)
Incumplimiento terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis.
Alteraciones tiroideas	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome tirotóxico. • Hormonas tiroideas.
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma.
Estenosis de vía aérea superior	<ul style="list-style-type: none"> • Estridor laríngeo, hipoventilación sin ruidos pulmonares • Exploración ORL.
Factores medioambientales	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis. • Determinaciones de gases y partículas (CO, etc)
Reflujo gastroesofágico (RGE)	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis. • Estudio específico de RGE.
Alteraciones musculoesqueléticas y nutricionales	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis, exploración física. • Determinaciones estado nutricional y Electromiograma.
Síndrome de ansiedad	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis.

*Las características descritas pueden sugerir la patología respectiva, pero no son específicas de las mismas.

AEPOC: agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; BNP: péptido natriurético cerebral; ORL: otorrinolaringológica; CO: monóxido de carbono.

7. VALORACION INICIAL DEL PACIENTE CON AGUDIZACIÓN DE LA EPOC (AEPOC)

La valoración del paciente con una AEPOC debe centrarse inicialmente en la anamnesis y en la exploración física, ya que el diagnóstico es clínico¹⁻⁴. Tras esta valoración inicial, se decide la necesidad de efectuar exploraciones complementarias o realizar actividades terapéuticas que puedan precisar la derivación a otros niveles asistenciales. La valoración del paciente que exponemos a continuación es aplicable a todos los niveles asistenciales.

7.1. Historia clínica

7.1.1. Antecedentes:

- Antecedentes familiares: especialmente déficit de alfa-1-antitripsina y de asma bronquial/ atopia.
- Antecedentes personales: reacciones adversas a medicamentos, alergias, intervenciones quirúrgicas, tabaquismo, alcoholismo, enfermedades previas, antecedentes profesionales y tratamiento de base.
- Antecedentes específicos en caso de paciente con diagnóstico previo de EPOC: se debe incluir, grado de disnea basal del paciente medida por la escala del *Medical Research Council* (MRC), gravedad de su EPOC (según FEV₁), tratamiento actual y grado de cumplimiento, número de agudizaciones al año, ingresos previos por la misma causa, necesidad de ventilación mecánica previa, tratamientos antibióticos utilizados y número de los mismos en el último año así como comorbilidades asociadas.

7.1.2. Anamnesis:

- Disnea: es el más constante e importante de todos los síntomas. Se debe precisar el tiempo de evolución del incremento de la disnea y las características de la misma (ortopnea, disnea paroxística nocturna, de esfuerzo, etc) para tratar de diferenciar la disnea de origen respiratorio de la de origen cardíaco.
- Tos: incremento y/o cambios en el ritmo habitual de la tos.
- Expectorcación: sobre todo los cambios en las características de la misma (cantidad, dificultad para llevarla a cabo, color, aspecto), prestando especial atención a la purulencia del esputo.
- Otros: sibilantes audibles por el paciente, dolor torácico, hemoptisis, fiebre, palpitaciones, cefalea, sudoración, desorientación, somnolencia, trastornos de conducta e incluso convulsiones.

7.1.3. Exploración Física:

Debe ser lo más completa posible.

7.1.3.1. Constantes vitales: frecuencia cardiaca y respiratoria, tensión arterial, temperatura y saturación de oxígeno saturación de oxígeno basal o con oxígeno adicional precisando el flujo administrado.

7.1.3.2. De tipo respiratorio: cianosis, taquipnea, tiraje supraclavicular, supraesternal y/o intercostal y disnea que incapacita para hablar con uso de musculatura accesoria.

7.1.3.3. De tipo cardiocirculatorio: edemas en miembros inferiores, ingurgitación yugular, hepatomegalia, palidez, sudoración, frialdad, hipotensión.

7.1.3.4. De tipo neurológico: que pueden indicar signos clínicos de insuficiencia respiratoria, como somnolencia, disminución del nivel de consciencia, obnubilación, agitación, asterixis (*flapping*).

7.1.3.5. Auscultación cardiorrespiratoria: sibilantes, ronus, crepitantes, soplos y arritmias.

8. MANEJO EXTRAHOSPITALARIO DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC (AEPOC)

8.1. Exploraciones complementarias

Basándonos en la anamnesis y la exploración física deben decidirse las exploraciones complementarias.

En general, las pruebas que pueden realizarse en el ámbito extrahospitalario son:

- Electrocardiograma (ECG): es útil para el diagnóstico de arritmias, isquemia y sobrecargas derechas o izquierdas.
- Pulxiosimetría: es fundamental ya que nos puede asesorar sobre el estado de oxigenación del paciente.
- Radiografía (Rx) de tórax (según disponibilidad): no indicada de rutina en AEPOC leves, indicada para diagnóstico diferencial o ante sospecha de complicaciones.
- El cultivo de esputo no se recomienda de manera rutinaria en las consultas extrahospitalarias.

Si fuera necesario realizar otras exploraciones complementarias se debe derivar al paciente a un centro hospitalario.

8.2. Criterios de derivación hospitalaria

Ante un paciente diagnosticado de EPOC que sufre una agudización, lo prioritario es establecer la presencia o ausencia de criterios de gravedad de la misma (Tabla 8.1.)^{1-3,6}. Es de interés indagar sobre las necesidades terapéuticas en anteriores agudizaciones, necesidad de ingreso hospitalario o ventilación mecánica.

En la valoración de la gravedad de la AEPOC lo importante es decidir dónde hay que tratar al paciente: si puede ser tratado de forma extrahospitalaria (ambulatoria) o en el hospital^{2-4,7}. Las indicaciones de remisión al servicio de urgencias hospitalaria pueden verse en la Tabla 8.2.^{2-4,7}.

8.3. Clasificación de la AEPOC

No existe una clasificación unánime para la grada-

ción de la gravedad de la AEPOC. Según el ámbito donde pueda resolverse la agudización las podemos clasificar en⁷:

Leve: la que se resuelve de forma ambulatoria.

Moderada: la que se resuelve en las urgencias extrahospitalarias y/u hospitalarias.

Grave: la que se resuelve con ingreso hospitalario.

Muy Grave: la que requiere ingreso en UCI.

Tabla 8.1. Criterios de gravedad y factores de riesgo en las AEPOC

CRITERIOS DE GRAVEDAD DE UNA AEPOC	FACTORES DE RIESGO DE MALA EVOLUCIÓN DE LAS AEPOC
Cianosis intensa.	- EPOC grave y muy grave.
Signos y síntomas de hipercapnia.	- Dos o más AEPOC en el último año.
Frecuencia respiratoria > 25 rpm.	- Existencia de comorbilidad cardiovascular.
Frecuencia cardíaca > 120 lpm.	- Historia de ingresos previos por AEPOC.
SpO ₂ < 90%, sin IR previa conocida.	- Disnea grado 4.
Respiración paradójica.	- Edad mayor de 70 años.
Uso de la musculatura accesoria de la respiración.	- Condiciones sociofamiliares desfavorables.
Signos de fracaso muscular ventilatorio.	
Sospecha de complicación pulmonar (neumonía, TEP, etc) o extrapulmonar (cardíaca, renal, etc).	
Fracaso del tratamiento inicial correcto.	

AEPOC: agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rpm: respiraciones por minuto. Lpm: latidos por minuto. IR: insuficiencia respiratoria. TEP: tromboembolismo pulmonar.

Tabla 8.2 Indicaciones de derivación hospitalaria de las AEPOC

• Agudización con criterios clínicos de gravedad (anteriormente referidos).
• Evolución desfavorable de los síntomas en las siguientes 12-24 horas pese al reajuste de tratamiento.
• Necesidad de descartar otros procesos.
• Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio.

AEPOC: agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FEV₁: volumen espirado máximo en el primer segundo

Tabla 8.3. Aspectos a tener en cuenta al prescribir un antibiótico durante una agudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (AEPOC)

1. Microorganismos más frecuentes responsables de las AEPOC.
2. Patrones de resistencia locales.
3. Capacidad de erradicación bacteriana.
4. Características del paciente: comorbilidad, alergias, contraindicaciones, etc.
5. Factores que influyen en el cumplimiento terapéutico.
6. Coste económico.

8.4. Tratamiento extrahospitalario de las AEPOC

El paciente con AEPOC leve o moderada será tratado ambulatoriamente como primera opción, aunque en todos los episodios de agudización deberá realizarse un seguimiento en las primeras 72 horas.

El tratamiento a este nivel asistencial incluye^{2,4,6,7}:

8.4.1. Oxigenoterapia.

El objetivo de esta terapia es garantizar una adecuada oxigenación a los tejidos, por lo que se debe administrar en pacientes en AEPOC con sospecha de insuficiencia respiratoria ($SpO_2 < 92\%$). Se aconseja mantener esta saturación con el menor flujo de oxígeno posible para evitar la acidosis respiratoria o empeorar la hipercapnia si existiera.

Se recomienda su administración mediante mascarilla tipo Venturi, ya que proporciona una fracción inspiratoria de oxígeno estable y conocida. En general, se consigue una adecuada oxigenación con fracciones inspiradas de oxígeno (FiO_2) entre el 24 y 28%.

8.4.2. Broncodilatadores de acción corta.

- Los beta-2-agonistas de acción corta serían los preferibles en el tratamiento inicial de una AEPOC, por su menor tiempo en el inicio de acción⁸; sin embargo, no existe suficiente evidencia en cuanto a diferencias en eficacia broncodilatadora entre beta-2-agonistas y anticolinérgicos de acción corta en AEPOC⁹.
- En cuanto a la asociación de ambos broncodilatadores, se recomienda en casos de AEPOC moderada-grave, o si hay respuesta incompleta inicial a un broncodilatador solo, por la posibilidad de sus efectos sinérgicos en cuanto a su acción broncodilatadora.
- Se deben emplear cartuchos presurizados con cámara espaciadora en las AEPOC leves y moderadas, ya que la eficacia de estos frente a la terapia nebulizada ha demostrado ser similar, refuerza el aprendizaje de la técnica inhalatoria y es más coste-eficiente.
- No obstante, en los pacientes muy taquipneicos o incapaces de utilizar correctamente el sistema presurizado, se puede emplear terapia nebulizada para garantizar un adecuado depósito del fármaco. Se prefiere emplear aire medicinal, o nebulizadores ultrasónicos, en vez de oxígeno a alto flujo, en caso de insuficiencia respiratoria hipercápnica. En caso de no disponer de nebulizadores ultrasónicos, se puede utilizar la nebulización con oxígeno a bajo flujo (aproximadamente 6 l/m), y en cuanto sea posible se debe cambiar a cartucho presurizado con cámara espaciadora.

Dosis recomendada:

- Con cartucho presurizado con cámara espaciadora:
 - Beta-2-agonistas: Salbutamol 2-4 inhalaciones ó Terbutalina 1-2 inhalaciones, que se pueden repetir a los 20 minutos si hay mala respuesta y no existe contraindicación.

- Anticolinérgicos: Bromuro de Ipratropio, 2 a 4 inhalaciones con la misma pauta que la descrita con los beta-2-agonistas de corta duración.

• Solución para nebulización:

- Salbutamol solución para inhalación: 5 mg (1 ml) y/o Bromuro de ipratropio solución para inhalación: 250-500 mcg, diluidos en 1-2 ml de suero fisiológico, a 6-8 l/m. Valorar utilizar 2,5 mg (0,5 ml) de Salbutamol en pacientes cardiopatas.

8.4.3. Corticoides sistémicos:

- Los corticoides sistémicos han demostrado ser beneficiosos en el tratamiento de la AEPOC. Acortan el tiempo de recuperación, mejoran la función pulmonar, reducen el riesgo de recidiva y la estancia hospitalaria. Por esto, se deben administrar a todos los pacientes con criterios de gravedad descritos anteriormente^{1,10,11}. En la AEPOC leve-moderada se recomienda su uso si existen signos y/o síntomas de hiperreactividad bronquial, disnea importante que interfiera con las actividades diarias o cuando la evolución inicial tras tratamiento broncodilatador no es favorable^{1,3,4}.
- No se han demostrado diferencias entre su administración oral ó parenteral, por lo que se prefiere la vía oral en el tratamiento extrahospitalario de las AEPOC.
- En cuanto a los corticoides nebulizados a dosis elevadas para el tratamiento de la AEPOC leve-moderada, junto a broncodilatadores, se requieren más estudios para establecer evidencias consistentes^{12,13}.
- En pacientes con frecuentes pautas de esteroides orales se debiera valorar tratamiento profiláctico de la osteoporosis⁴ con calcio y vitamina D, asociados a bifosfonatos.

Dosis recomendada:

- Las actuales normativas recomiendan emplear 0,5 mg/kg/día que suele corresponder con dosis entre 30 y 40 mg/día de Prednisona o equivalente, en dosis única y matutina. La duración del tratamiento suele ser de 7-14 días. En estos casos, no es necesario realizar una pauta descendente para suspenderlos.
- En pacientes con AEPOC que vayan a ser trasladados en ambulancia medicalizada, se administrará por vía iv. La dosis será de 0,5-1 mg/Kg de peso ideal de Metilprednisolona o equivalente.

8.4.4. Teofilinas:

En nuestro medio no se recomienda el uso de metilxantinas de rutina en las AEPOC, debido a sus múltiples interacciones con otros fármacos y su toxicidad¹⁴. En pacientes que las estuvieran tomando se recomienda controlar sus niveles plasmáticos.

8.4.5. Mucolíticos:

Aunque un ensayo controlado aleatorizado ha

mostrado que el uso de Carbocisteína a largo plazo, comparado con placebo, reduce el número de exacerbaciones y retrasa el empeoramiento de los síntomas¹⁵, las guías actuales no recomiendan el uso de mucolíticos durante las AEPOC.

8.4.6. Antibióticos:

- En pacientes con AEPOC con incremento de la tos y la purulencia del esputo, el tratamiento antibiótico redujo el riesgo de mortalidad a corto plazo en un 77%, disminuyó el riesgo de fracaso terapéutico en un 53% y la purulencia del esputo en un 44%¹⁶.
- El tratamiento antibiótico estaría indicado en^{1-4,7,17,18}:
 - Pacientes con AEPOC y los tres síntomas cardinales: aumento de la disnea, aumento del volumen del esputo y de la purulencia del mismo.
 - Pacientes con dos de los síntomas cardinales, siendo uno de ellos la purulencia del esputo.
 - Pacientes con agudización grave, o que requieran ventilación mecánica.
- En pacientes con EPOC moderada-grave, el criterio clínico de esputo purulento debe ser el que más influya a la hora de prescribir tratamiento antibiótico^{1-5,7,16}. En los pacientes con AEPOC que reúnan criterios de tratamiento antibiótico, este se realiza habitualmente de manera empírica.
- Solo estaría indicado obtener muestras biológicas para llegar a un diagnóstico etiológico en¹⁷:
 - aquellos pacientes con mala respuesta al tratamiento empírico (fracaso a las 72 horas de tratamiento).
 - pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos y hospitalizados que hayan recibido tratamiento antibiótico en los 4 meses previos.
 - tratamiento prolongado con corticoides
 - más de 4 agudizaciones en el año previo.
 - FEV₁ menor del 30%.
- El tratamiento antibiótico depende de una serie de factores que pueden verse en la Tabla 8.3.^{19,20}
- Los microorganismos más frecuentes y el tratamiento antibiótico empírico en función de la gravedad previa de la EPOC, comorbilidades asociadas y probabilidad de infección por *Pseudomonas aeruginosa* pueden verse en la Tabla 8.4.^{18,19}
- En cuanto a la duración del tratamiento, se sabe que tratar más de 7 días empeoran el cumplimiento terapéutico²¹. En este aspecto, un metaanálisis ha mostrado que un ciclo corto de antibiótico (menor o igual a 5 días) es tan efectivo como los tratamientos más largos tradicionales en pacientes con AEPOC leve o moderada, con menos efectos secundarios, mejor cumplimiento y con menor riesgo de desarrollar resistencias²².

8.4.7. Optimización del tratamiento de base.

En aquellos pacientes que han precisado esteroides sistémicos, con agudizaciones moderadas o frecuentes, se debe optimizar el tratamiento de base, valorando la necesidad de tratamiento con broncodilatadores de larga duración y/o esteroides inhalados.

8.4.8. Ventilación no invasiva a nivel extrahospitalario.

En la actualidad existen ventiladores de transporte utilizados en Urgencias y Emergencias para aplicar ventilación tanto invasiva como no invasiva, bien en modo CPAP como BiPAP (ver en manejo hospitalario).

8.5. Seguimiento

Si el paciente mejora con el tratamiento instaurado, deberá ser valorado por su médico de Atención Primaria en menos de 48 horas quien ajustará el tratamiento y decidirá si precisa ser remitido a Atención Especializada.

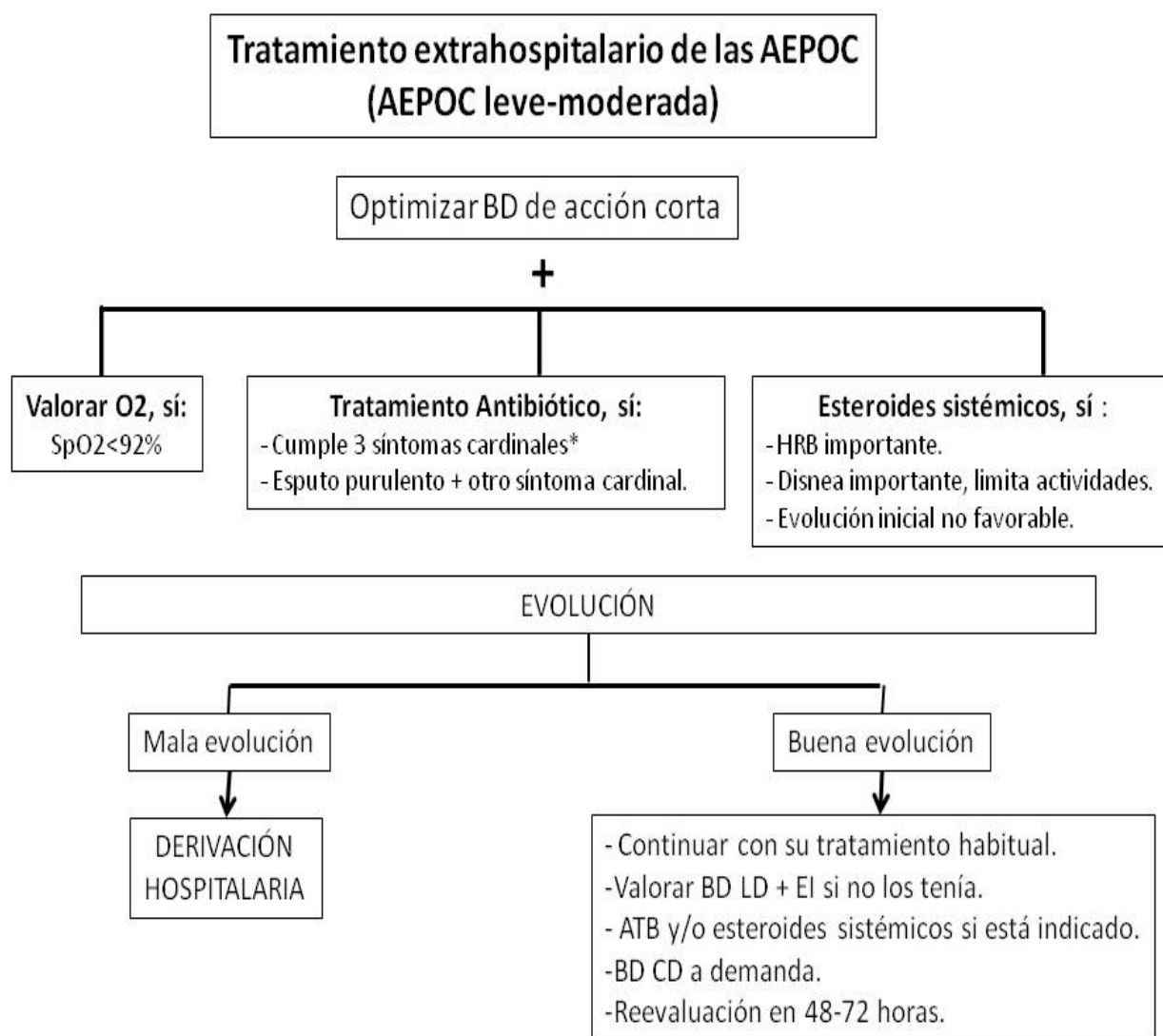
El tratamiento se basará en el algoritmo expuesto en la Figura 8.1.

Tabla 8.4. Microorganismos más frecuentemente asociados a las AEPOC en función de la gravedad de la EPOC y los factores de riesgo asociados y tratamiento empírico asociado

GRAVEDAD DE LA EPOC	FACTORES DE RIESGO	MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES	ANTIBIÓTICOS	DOSIS	VÍA
EPOC leve o moderada (FEV ₁ > del 50%)	Sin comorbilidad ¹	H influenzae S. pneumoniae M catarrhalis Otros: virus, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae.	Amoxicilina-clavulánico <u>Alternativas:</u> Cefditoren Moxifloxacino Azitromicina	2g/125mg/12 h., 5-7 días 875/125mg / 8h., 7 días 400mg/12 h., 5 días 400mg/24 h., 5 días 500mg/24 h., 3-6 días	Oral Oral Oral Oral Oral
	Con comorbilidad ¹	Los anteriores más Enterobacterias gram negativas.	Moxifloxacino Levofloxacino <u>Alternativas:</u> Amoxicilina-clavulánico Ceftriaxona Cefotaxima	400mg/24 h., 5 días 500mg/12-24 h, 7 días 2g/125mg/12 h., 7 días 875/125mg / 8h., 7 días 1-2g/200mg/6-8h, 7-10 días 1-2g/12-24 h., 7-10 días ^a 1-2g/6-8 h., 7-10 días ^a	Oral Oral/iv Oral Oral iv iv iv
EPOC grave o muy grave (FEV ₁ ≤ del 50%)	Sin riesgo de infección por P. aeruginosa ²				
	Con riesgo de infección por P. aeruginosa ²	Los anteriores más Pseudomonas aeruginosa	Levofloxacino Ciprofloxacino <u>Alternativas:</u> Cefepima Ceftazidima Piperacilina-tazobactam Imepemem Meropenem	500mg/12-24 h., 10 días 750mg/12h., 10 días 200-400mg/8-12h., 10 días 2g/8h., 10 días 2g/8h., 10 días 4-0,5g/6h., 10 días 0,5-1g/6-8h., 10 días 0,5-1g/6-8h., 10 días	Oral/iv Oral iv iv iv iv iv iv

Factores de riesgo asociados: 1 Existencia de comorbilidad asociada: si existe diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica y/o cardiopatía. 2 Existe riesgo de infección por Pseudomonas aeruginosa si ha recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o en más de 4 ocasiones en el último año y cuando existen bronquiectasias asociadas. AEPOC: agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FEV₁: volumen espirado forzado en el primer segundo. h: horas. iv: vía intravenosa. Considerar la vía iv en ingresados. a puede continuarse tratamiento con cefalosporinas orales de 3ª generación. Si se confirma Pseudomonas aeruginosa valorar combinar tratamiento con 2 antibióticos de grupos diferentes. Modificado de citas 16,17.

Figura 8.1 Algoritmo de tratamiento extrahospitalario de las agudizaciones de la EPOC. Sin criterios de asistencia hospitalaria.



* Los 3 síntomas cardinales son: aumento de disnea, del volumen y de la purulencia del esputo

BD: broncodilatadores. O₂: oxigenoterapia. SpO₂: saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría. HRB: hiperreactividad importante. BDL: broncodilatadores de larga duración. EI: esteroides inhalados. ATB: antibióticos. BDCD: broncodilatadores de corta duración

9. MANEJO EN SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS DE LA AEPOC

9.1. Historia clínica.

Para la historia clínica del paciente con AEPOC en los Servicios de Urgencias hospitalarias se seguirá la misma sistemática descrita en el manejo extrahospitalario, e irá encaminada inicialmente a valorar si la gravedad de la AEPOC puede comprometer la vida del paciente, requiriendo ventilación no invasiva (VNI) o ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Mientras se realiza la historia se comenzará con el tratamiento oportuno.

9.2. Exploraciones complementarias^{1-4, 6, 7, 23}.

Las exploraciones complementarias a realizar en los Servicios de Urgencias hospitalarias son más amplias que en la asistencia extrahospitalaria, e incluyen los siguientes estudios, además de la pulsioximetría y el electrocardiograma:

- Gasometría arterial: si es posible se debe realizar antes de iniciar el tratamiento, si no, es necesario anotar la fracción inspirada de oxígeno con la que se ha realizado la gasometría arterial. Debe realizarse ante la sospecha por la historia clínica de encefalopatía hipercápnica o cuando la SpO₂ sea menor de 92%³. Hay que tener en cuenta para su interpretación que el paciente puede tener insuficiencia respiratoria crónica.
- Hemograma con fórmula y recuento leucocitario.
- Bioquímica sanguínea básica, que incluya glucosa, urea, creatinina, sodio y potasio. En determinados casos se puede ampliar según la sospecha diagnóstica o para ayudar al diagnóstico diferencial, por ejemplo añadiendo dímeros D, péptido natriurético cerebral, procalcitonina, proteína C reactiva, etc.
- Cultivo de esputo: debe realizarse en aquellos pacientes con los criterios descritos anteriormente.
- Radiografía posteroanterior y lateral de tórax: permite descartar complicaciones como neumonía, neumotórax, derrame pleural, etc.
- Otras exploraciones complementarias: se realizarían en función de la sospecha diagnóstica, por ejemplo angioTAC torácico o gammagrafía de ventilación/perfusión pulmonares si se sospecha tromboembolismo pulmonar, ecocardiografía si se sospecha de insuficiencia cardíaca, etc.

La información aportada por la historia clínica y las exploraciones complementarias permiten: a) establecer el diagnóstico de AEPOC; b) su gravedad y c) decidir la necesidad de hospitalización, oxigenoterapia y/o soporte ventilatorio²³.

9.3. Criterios de ingreso hospitalario.

Los criterios de ingreso hospitalario pueden verse en la Tabla 9.1.^{1-3, 23}.

9.4. Tratamiento en los Servicios de Urgencias hospitalarias.

El tratamiento inicial es similar al extrahospitalario con algunas salvedades.

9.4.1. Medidas generales.

- Colocación del paciente en sedestación, salvo que exista alteración del estado de consciencia o inestabilidad hemodinámica, en cuyo caso se colocará en decúbito supino con la cabeza elevada a unos 30°.
- Permeabilización de la vía aérea mediante la aspiración frecuente de las secreciones y conseguir la cooperación del paciente para obtener una tos eficaz.
- Canalización de una vía venosa periférica, si no la trajera ya.
- Monitorización de la SpO₂, de la presión arterial, de las frecuencias cardíaca y respiratoria y diuresis cada 8 horas o con menor periodicidad si hay inestabilidad hemodinámica.

9.4.2. Oxigenoterapia, broncodilatadores de acción corta, esteroides sistémicos, teofilinas y mucolíticos: igual a lo descrito en el medio extrahospitalario.

9.4.3. Antibióticos:

Las indicaciones, elección del antibiótico y dosis son las mismas expuestas en el manejo extrahospitalario, con la consideración de que inicialmente se suele emplear la vía iv. para su administración en el medio hospitalario.

9.4.4. Estimulantes respiratorios.

Algunas guías recomiendan el uso de doxapram como estimulante respiratorio, sólo cuando no está disponible la VMNI^{1, 4}.

9.4.5. Otras medidas terapéuticas:

En los Servicios de Urgencias hospitalarias se deben considerar otras medidas terapéuticas cuando sean necesarias como son la fluidoterapia, electrolitos, profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (Tabla 9.2)²⁴, diuréticos, protector gástrico, antihipertensivos, antiarrítmicos, insulina, etc.

Además, se deben tratar el resto de patologías que presente el paciente. Deben evitarse los sedantes y narcóticos, en caso de agitación puede emplearse Haloperidol 5-10 mg por vía parenteral.

9.4.6. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)^{1-4, 11, 23}.

La VMNI está indicada en pacientes con AEPOC y fracaso respiratorio. En estos pacientes, la VMNI ha demostrado disminuir el valor de PaCO₂ y aumentar el del pH arterial; mejorar los síntomas derivados de la fatiga de los músculos respiratorios (como la disnea); reducir la estancia hospitalaria media de los

pacientes, disminuir la necesidad de intubaciones, el número de complicaciones y la mortalidad hospitalaria. Las indicaciones y contraindicaciones de la VMNI pueden verse en la Tabla 9.3.

Aunque existen distintas modalidades de ventilación, la más empleada es la presión positiva en la vía aérea bi-nivel, es decir, una presión inspiratoria y otra espiratoria (BiPAP).

La VMNI debe aplicarse lo antes posible, sólo si se dispone de personal entrenado en esta técnica y de equipo adecuado para monitorizar al paciente.

A nivel hospitalario el lugar más idóneo para realizar la VMNI es la Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios (UCRI)²⁵, donde se garantiza la atención médica especializada y la disponibilidad de ventiladores de soporte vital si falla la VMNI.

Las recomendaciones generales para el inicio de la VMNI pueden verse en la Tabla 9.4.

Para aplicar la VMNI existen dos tipos de mascarillas, las faciales, que cubren la nariz y la boca, y las nasales, que cubren sólo la nariz. La mascarilla facial permite aplicar presiones mayores con menores fugas (ya que permite abrir la boca), requiere menos colaboración del paciente, por lo que se aconsejan éstas inicialmente. La elección del tipo de mascarilla depende de la disponibilidad, experiencia del equipo médico y el grado de adaptación de cada paciente a la mascarilla.

El tiempo de aplicación de la VMNI depende de la evolución y de la tolerancia del paciente. Posiblemente lo ideal sea administrar la VMNI durante el mayor tiempo posible las primeras 24 horas con descansos para comer, y progresivamente ir retirándola según la evolución. Ello es debido a que uno de los principales factores predictores del éxito terapéutico parece ser la evolución del pH, con un riesgo de fracaso elevado si el pH tras dos horas de ventilación es $< 7,25$ ²⁶.

El ajuste de los parámetros de VMNI en pacientes agudos depende, entre otros, de la enfermedad de base del paciente, de la causa de la descompensación, del tipo de ventilador, de la experiencia del equipo médico y de la tolerancia del paciente.

En la Figura 9.1. puede verse un esquema del manejo del paciente con VMNI. Se comenzaría la ventilación en modo asistida/controlada (ST), con mascarilla facial, presiones inspiratorias (IPAP) de 10-14 cm de agua, espiratorias (EPAP) de 4-6 cm de agua y frecuencia respiratoria mínima de 14-16 respiraciones por minuto, aunque deberá medirse la frecuencia respiratoria del paciente y ajustar la del equipo en función de ésta.

En la Tabla 9.5. vienen recogidas las indicaciones de la ventilación mecánica invasiva (VMI) si fracasa la

VMNI.

Los objetivos básicos de la VMNI durante las AE-POC son²⁷:

- Disminuir el trabajo respiratorio, permitiendo el descanso de los músculos que integran la bomba ventilatoria.
- Proporcionar un intercambio gaseoso adecuado, mejorando el equilibrio ácido-base y las relaciones ventilación/perfusión pulmonares.

9.5. Criterios de alta de urgencias y seguimiento.

Los criterios de alta desde los Servicios de Urgencias son los mismos que desde la hospitalización y están reflejados en la Tabla 9.6.

Existen alternativas de altas precoces que se acompañan de programas de atención domiciliaria o consultas de atención rápida con resultados satisfactorios (ver en la sección Alternativas a la hospitalización convencional).

El paciente deberá ser revisado en Atención Primaria precozmente tras el alta, controlando el correcto cumplimiento del tratamiento instaurado y las posibles complicaciones asociadas como cambios en la glucemia y las cifras tensionales. Debe tenerse especial cuidado con la duración del tratamiento esteroideo y antibiótico, la cumplimentación y técnica del tratamiento inhalado y la oxigenoterapia.

La primera revisión por Atención Especializada se hará como máximo a los 30 días tras el alta en pacientes con EPOC grave-muy grave, con agudizaciones o ingresos frecuentes. Cuando el paciente requiera oxigenoterapia domiciliaria al alta, la gasometría arterial deberá ser repetida en situación clínica estable, para determinar si es candidato a oxigenoterapia crónica domiciliaria.

Tabla 9.1. Criterios de ingreso hospitalario.

- Agudización que no mejora a pesar del tratamiento en el servicio de urgencias.
- Existencia de comorbilidad grave o descompensada, o mal estado general del paciente.
- Signos neurológicos debidos a hipercapnia y fatiga muscular: confusión, estupor, coma.
- Inestabilidad hemodinámica o necesidad de fármacos vasopresores.
- Hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$), hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$) o empeoramiento o persistencia de acidosis respiratoria ($\text{pH} < 7,25$), a pesar del tratamiento adecuado.
- Necesidad de procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales (dudas diagnósticas, hallazgos radiológicos, etc).
- Dificultades sociales que impidan el manejo en domicilio.

Tabla 9.2. Tabla para el cálculo del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en procesos médicos e indicaciones de tromboprofilaxis (tomado de referencia 22).

	PESOS AJUSTADOS		
	1	2	3
PROCESOS PRECIPITANTES	Embarazo/puerperio* Viajes en avión > 6 horas	Enfermedad inflamatoria intestinal activa Infección aguda grave Insuficiencia cardíaca clase III Neoplasia	AVCA con parálisis de miembros inferiores EPOC con descompensación grave Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca clase IV Mieloma con quimioterapia ^d Traumatismos de MMII sin cirugía
PROCESOS ASOCIADOS	Diabetes mellitus Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de MMII TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia ^b TVP previa ^c Vasculitis (Behçet/Wegener)	
FÁRMACOS	Anticonceptivos hormonales Antidepresivos Antipsicóticos Inhibidores de la aromatasa Tamoxifeno-Raloxifeno Terapia hormonal sustitutiva	Quimioterapia	
OTROS	Catéter venoso central Edad > 60 años Obesidad (IMC > 28) Tabaquismo > 35 cigarrillos/día	Encamamiento > 4 días	

CÁLCULO DEL RIESGO AJUSTADO (RA)

RA = Suma de pesos de los distintos procesos precipitantes + suma de pesos de otras circunstancias de riesgo. Esta fórmula sólo puede aplicarse si su paciente presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado con peso ajustado ≥ 2 .

RECOMENDACIONES DE PROFILAXIS DE ETV

Riesgo ajustado	Recomendación
1-3	Considerar el uso de medidas físicas
4	Se sugiere profilaxis con HBPM
> 4	Se recomienda profilaxis con HBPM

AVCA: Accidente vascular cerebral agudo; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: Índice de masa corporal; MMII: Miembros inferiores; TVP: Trombosis venosa profunda previa; TVS: Trombosis venosa superficial; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana. (a) PESO 3 si: embarazo y trombofilia; PESO 4 si: embarazo y TVP previa. (b) PESO 2 si: factor V de Leyden en > 60 años, déficit de proteína S o C, déficit combinado, déficit de antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos. PESO 1 si: factor VIII > 150% o factor V de Leyden en < 60 años. (c) PESO 3 si: TVP previa espontánea. PESO 5 si: TVP previa y trombofilia. (d) PESO 4 si: mieloma en tratamiento con quimioterapia y talidomida.

Tabla 9.3. Indicaciones y contraindicaciones de ventilación mecánica no invasiva en la AEPOC

1. INDICACIONES:
Insuficiencia respiratoria global con acidosis respiratoria a pesar de un tratamiento correcto y que no presenten ninguna contraindicación.
Pacientes con necesidad de soporte ventilatorio invasivo sin criterios de ingreso en UCI y sin contraindicaciones para la VMNI.
A nivel extrahospitalario se indicará la VMNI en pacientes con sospecha clínica de fallo ventilatorio hiper-cápnico o hipoxemia refractaria.
2. CONTRAINDICACIONES:
Parada respiratoria.
Inestabilidad cardiovascular (arritmias, hipotensión, shock, isquemia cardíaca).
Fracaso de otros órganos no respiratorios.
Encefalopatía grave (Glasgow < 10). Paciente no colaborador
Hemorragia digestiva alta grave.
Riesgo alto de broncoaspiración.
Traumatismo craneofacial, cirugía facial o gastrointestinal reciente.
Quemados.
Obstrucción de la vía aérea superior.
Neumotórax no controlado.

Tabla 9.4. Recomendaciones generales para el inicio de la VMNI

1. Informar y explicar al paciente en qué consiste la técnica, tranquilizarlo, darle confianza y bajar la ansiedad.
2. Colocar al enfermo en posición semisentado, con la cabeza a 45° sobre la cama.
3. Monitorizar el electrocardiograma (ECG), la presión arterial no invasiva, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno por pulsioximetría.
4. Escoger la máscara facial adecuada y conectarla al aparato.
5. Encender el ventilador, silenciar las alarmas y establecer el programa básico de comienzo.
7. Aplicar suavemente la máscara sobre la cara hasta que el paciente se encuentre cómodo y sincronizado con el ventilador. En individuos muy angustiados se puede dejar que él mismo se aplique la mascarilla hasta que pierda el temor.
8. Proteger el puente nasal con un apósito coloide para evitar las erosiones o las úlceras por presión o decúbito, en el caso de que lo precise.
9. Fijar la máscara con el arnés para conseguir la mínima fuga posible. Entre la máscara y la cara debe pasar al menos 1-2 dedos del operador.
10. Preguntar frecuentemente al enfermo por sus necesidades (posición de la máscara, dolor, incomodidad, fugas molestas, deseo de expectorar) o posibles complicaciones (más disnea, distensión abdominal, náuseas, vómitos).

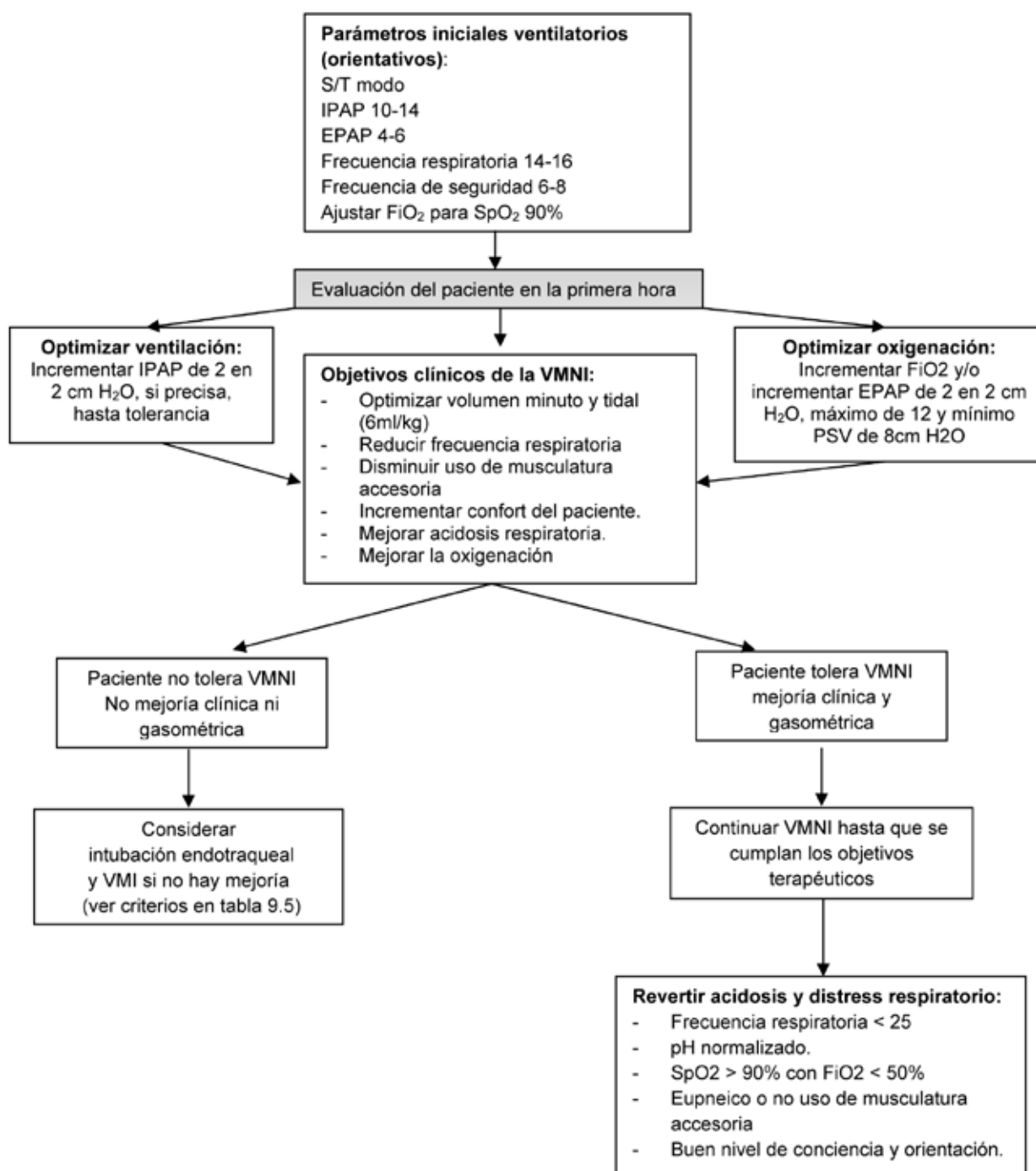
Tabla 9.5. Criterios de ventilación mecánica invasiva

1. ABSOLUTAS:
- Paro cardíaco o respiratorio.
- Fracaso de la ventilación no invasiva o presencia de criterios de exclusión de la misma.
- Fallo multiorgánico.
2. RELATIVAS:
- Acidosis respiratoria ($\text{pH} < 7,25$) o hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg) graves, a pesar de recibir tratamiento óptimo.
- Utilización de la musculatura accesorio.
- Frecuencia respiratoria > 35 respiraciones/min.
- Complicaciones vasculares (hipotensión, shock, insuficiencia cardíaca).
- Otras complicaciones (neumonía grave, tromboembolia pulmonar, etc.).

Tabla 9.6. Criterios de alta de los Servicios de Urgencias hospitalarias / hospitalización

- Estabilidad clínica y gasométrica, cercana a su situación basal durante al menos 6 horas en los Servicios de Urgencias y 24 horas en hospitalización.
- El paciente o el cuidador entienden el esquema terapéutico domiciliario prescrito.
- Que estén programados el seguimiento clínico ambulatorio y los cuidados domiciliarios.

Figura 9.1. Manejo del paciente en tratamiento con ventilación mecánica no invasiva (VMNI)



S/T: modo asistido/controlado. IPAP: presión inspiratoria positiva en la vía aérea. EPAP: presión espiratoria positiva en la vía aérea. FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno. SpO₂: saturación de oxígeno medida por pulsioximetría. PSV: presión de soporte ventilatoria. VMI: ventilación mecánica invasiva.

10. MANEJO DE LA AEPOC EN PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN^{1-3,7,23}

10.1. Historia clínica.

La anamnesis y la exploración se han comentado anteriormente. No obstante, en la planta de hospitalización se aconseja rehistoriar al paciente y confirmar el diagnóstico de AEPOC, descartando otras posibilidades de diagnóstico diferencial.

10.2. Exploraciones complementarias.

Similares a las descritas en los Servicios de Urgencias. En planta, tras rehistoriar al paciente, puede ser necesaria la realización de alguna prueba complementaria adicional ante dudas diagnósticas, hallazgos no conocidos, evolución desfavorable del paciente o simplemente como control evolutivo.

10.3. Tratamiento en la planta hospitalaria.

El tratamiento no difiere del ya comentado. Habitualmente el paciente vendrá de los Servicios de Urgencias con el tratamiento instaurado, salvo ingreso en planta por vía no urgente, en cuyo caso la pauta será la misma que ya se ha expuesto. En planta se valorará la reducción/retirada del tratamiento instaurado, de la siguiente manera:

10.3.1. Oxigenoterapia.

Cuando la evolución es satisfactoria se puede cambiar la mascarilla de tipo Venturi por las gafas nasales, que proporcionan mayor comodidad al paciente. Antes del alta hay que valorar si el paciente cumple criterios de oxigenoterapia domiciliaria, en cuyo caso habría que asegurar que disponga de la oxigenoterapia en el domicilio en el momento del alta. Tras el alta, los pacientes deben ser reevaluados para confirmar si persiste la indicación de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

10.3.2. Broncodilatadores de acción corta.

Si la evolución del paciente es satisfactoria, se procederá a retirar las nebulizaciones por cartucho presurizado con cámara espaciadora, en caso de que se hubieran indicado. Se puede comenzar tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada y esteroides inhalados, con reducción progresiva de la dosis de broncodilatadores de acción corta. Durante la fase más aguda no existen estudios sobre la seguridad y eficacia de añadir o mantener los broncodilatadores de acción prolongada⁸.

Se debe instruir a los pacientes en el manejo correcto de los dispositivos inhalados que se prescriban.

10.3.3. Esteroides sistémicos.

Si la evolución es satisfactoria, se deben pasar los

esteroides iv a la vía oral. Es importante reflejar en el informe de alta cuándo deben retirar este tratamiento. También es importante controlar los efectos secundarios derivados del uso de esteroides, en especial la hiperglucemia.

10.3.4. Antibióticos.

Se deben pasar a la vía oral lo antes posible según la evolución del paciente. También se debe reflejar en el informe de alta cuándo deben suspenderse.

10.3.5. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).

No difiere de lo ya comentado en el apartado de los Servicios de Urgencias. Los criterios de retirada de la misma también se han comentado en dicho apartado. Se debe considerar la VMNI al alta, durante la fase estable, en pacientes con hipercapnia diurna grave > 55 mmHg o entre 50 y 54 mmHg con desaturaciones nocturnas a pesar de tratamiento con oxigenoterapia a 2 lpm ó ≥ 2 hospitalizaciones anuales por insuficiencia respiratoria global^{3,27}.

10.3.6. Otros:

- Dieta: el control nutricional del paciente con EPOC es importante. Durante el ingreso en planta debemos elegir la dieta más conveniente para el paciente, y asesorarle para que al alta siga un régimen alimenticio adecuado.
- Tabaquismo: si el paciente es fumador activo, durante el ingreso podemos realizar además de la intervención mínima antitabaco, tratamiento farmacológico. Al alta se debe remitir a consultas de deshabituación para seguimiento.
- Diuréticos: en pacientes con *cor pulmonale* y edemas en miembros inferiores, está indicado el tratamiento diurético.
- Retirada de la anticoagulación profiláctica: según recomendaciones de las guías de práctica clínica²⁴.
- Control de enfermedades comórbidas detectadas, adecuando el tratamiento de las mismas.
- Incluir en programa de rehabilitación respiratoria al alta.

10.4. Criterios de alta hospitalaria y seguimiento.

Los criterios de alta hospitalaria y seguimiento son similares a los descritos en el manejo en los Servicios de Urgencias y pueden verse en la Tabla 9.6. La estabilidad clínica debe permanecer al menos 24 horas antes del alta y debe incluir que el paciente no precise medicación por vía iv, que no precise broncodilatadores de acción corta a intervalos menores de 4-6 horas, capacidad de deambular (si previamente podía), comer y dormir sin interrupciones por la disnea y capacidad de manejar su enfermedad en domicilio.

El seguimiento es el mismo descrito en el apartado de los Servicios de Urgencias.

10.5. Tratamiento al alta.

Se recomienda optimizar el tratamiento de base de su EPOC recomendado según las guías actuales^{1-5,7} y completar el tratamiento hospitalario.

11. MANEJO DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

11.1. Introducción.

A pesar de un tratamiento médico óptimo, entre el 2 y el 25% de los pacientes hospitalizados por una AEPOC precisarán ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), sobre todo en las primeras 48 horas, como consecuencia del deterioro del intercambio gaseoso y del equilibrio ácido-base^{28,29}. Aproximadamente el 25% de los mismos fallecerá durante su ingreso en UCI³⁰, y la supervivencia al año es del 65%²⁸.

11.2. Valoración inicial.

Los criterios de ingreso en UCI^{1,7} no han sido validados en estudios prospectivos y se basan en la experiencia clínica y en opiniones de comités de expertos.

En el momento de decidir el ingreso en UCI, se tendrán en cuenta los criterios de VMI recogidos en la Tabla 9.5., y además se valorará la situación basal del paciente, el número y la gravedad de AEPOC previas.

El tratamiento médico de estos pacientes se basa en las medidas generales ya comentadas en anteriores apartados, con la única singularidad de la cobertura antibiótica amplia con especial atención a la posibilidad de gérmenes multirresistentes (*Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, etc).

11.3. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).

Comentada en el manejo en los Servicios de Urgencias. La VMNI puede emplearse como soporte ventilatorio también en UCI. En aquellos pacientes que presenten contraindicaciones para la VMNI, debe valorarse la intubación orotraqueal y el empleo de ventilación mecánica invasiva.

11.4. Ventilación mecánica invasiva (VMI).

La VMI tiene los mismos objetivos que la VMNI, intentando disminuir las complicaciones secundarias a su uso (barotrauma, lesión pulmonar inducida por ventilador, neumonía asociada a ventilación mecánica) y manejar la auto-PEEP (presión positiva al final de la espiración) o PEEPi (PEEP intrínseca).

Dentro de los parámetros del ventilador, las estrategias actuales son tendentes a programar un volu-

men corriente (Vc) bajo, con valores de 5-7 ml/kg, que sean suficientes para asegurar una ventilación eficaz, disminuyendo las consecuencias de presiones meseta al final de la espiración altas, y consiguiendo mejorar el equilibrio ácido base, sin provocar hiperventilación excesiva que provoque pérdidas de bicarbonato que dificulten posteriormente las maniobras de destete^{32,33}.

La hiperinsuflación dinámica (HD), que frecuentemente se produce durante las AEPOC, es consecuencia de tres variables: ventilación-minuto, relación entre tiempo inspiratorio y espiratorio (I/E), y las constantes del tiempo espiratorio (resistencia x distensibilidad). Cualquier incremento en alguna de estas variables conllevará un aumento de la PEEPi y la HD, y, por tanto, la disminución del Vc, disminución de la relación I/E (aumento del tiempo espiratorio) o de la resistencia (los broncodilatadores mejorarán la HD). En pacientes con HD la aplicación de PEEP extrínseca (PEEPe) disminuye el esfuerzo respiratorio (disminuyendo el umbral inspiratorio necesario para la activación del ventilador) y aumenta los flujos espiratorios evitando el colapso de las vías aéreas periféricas³⁴.

En aquellos pacientes con obstrucción bronquial muy grave, puede ser útil el empleo de gases de baja densidad como el Helio (He), que disminuye la resistencia al flujo, lo que produce una disminución de la carga de los músculos inspiratorios cuando la resistencia de la vía aérea es muy alta y con ello una disminución de la disnea y una mejoría del intercambio gaseoso. Su empleo precisa recalibrar los sensores de flujo, debido a la menor densidad del gas. Hasta la fecha, su uso en VMNI no ha demostrado ser superior a las mezclas de aire con oxígeno³⁵.

En aquellos pacientes en los que se ha alcanzado una estabilidad clínica y del intercambio gaseoso, y en los que la causa de la AEPOC ha sido adecuadamente tratada, deben intentarse maniobras de destete (weaning) del respirador.

11.5. Maniobras de destete. Criterios de alta de UCI.

La fase de destete representa un problema clínico fundamental con implicaciones pronósticas, ya que las extubaciones prematuras se asocian a aumento de la mortalidad, prolongación del tiempo de estancia en UCI y aumento de las necesidades de rehabilitación por largos períodos de tiempo. La prolongación de los días de permanencia en VMI se asocia a peor pronóstico por aumento de las complicaciones derivadas de la misma.

Para iniciar maniobras de destete es preciso reco-

nocer determinados datos clínicos que nos permiten afirmar que el paciente se ha recuperado del proceso. Estos datos se recogen en la tabla 11.1³⁶.

En aquellos pacientes que cumplen los criterios debe intentarse una prueba de respiración espontánea (PRE) monitorizada, en la que se debe valorar el patrón respiratorio, la adecuación del intercambio gaseoso, la estabilidad hemodinámica y el confort del paciente. La decisión de destete debe basarse en la tolerancia a una PRE de al menos 30-120 minutos.

La VMNI permite la discontinuación de la VMI en pacientes con AEPOC con fallo hipercápnico, e incluso en aquellos pacientes con fracaso previo en una PRE³⁷, sobre todo si presentan alta probabilidad de fallo de la extubación³⁸.

En aquellos pacientes en los que es imposible retirar el ventilador, debe valorarse el traslado a una unidad de ventilación (Unidad de Cuidados Respiratorios o de Cuidados a largo plazo), donde puede plantearse la posibilidad de retirada de la VMI.

Los criterios de alta de la UCI no han sido bien definidos ni han sido validados en estudios apropiados. Estos criterios pueden basarse en²²:

- Corrección o mejoría significativa de la causa de la agudización.
- Ausencia de complicaciones médicas relevantes.
- No necesidad de soporte ventilatorio ni de monitorización.

Tabla 11.1. Criterios para iniciar el destete en pacientes con EPOC y VMI

DATOS OBJETIVOS	<p>Oxigenación adecuada ($\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg con $\text{FiO}_2 \leq 0,4$, $\text{PEEP} \leq 5-10$ cm H₂O, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150-300$)</p> <p>Estabilidad hemodinámica ($\text{FC} \leq 140$ lpm, no necesidad de drogas vasoactivas)</p> <p>No acidosis respiratoria significativa</p> <p>Hemoglobina adecuada ($\text{Hb} \geq 8-10$ g/dL)</p> <p>Adecuado estado mental (sin sedación, $\text{GCS} > 13$)</p> <p>No alteraciones en electrolitos</p>
DATOS SUBJETIVOS	Resolución de la fase aguda. Tos adecuada. Impresión del médico que atiende.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VMI: ventilación mecánica invasiva. PaO_2 : presión arterial de oxígeno. FiO_2 : fracción espirada de oxígeno. PEEP: presión positiva la final de la espiración. FC: frecuencia cardíaca. Lpm: latidos por minuto. Hb: hemoglobina. g/dL: gramos por decilitro. GCS: escala de coma de Glasgow.

BIBLIOGRAFIA

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2010. 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 <http://www.separ.es>
- Documento de consenso sobre Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en Andalucía. Grupo de trabajo del consenso EPOC Neumosisur-SEMERGEN-Andalucía y SAMFYC. Rev Esp Pat Torac 2010; 22(4):275-309.
- NICE clinical guideline 101 (2010) Chronic obstructive pulmonary disease. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG101>.
- Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, Fabbri LM, Johnston SL. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:1114-21.
- Antonio León Jiménez (coordinador) et al. EPOC: Procesos asistenciales integrados. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, Ed 2007. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/procesos>
- Celli BR, McNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Resp J 2004; 23: 932-46.
- Rodríguez-Roisin R. COPD exacerbations.5: management. Thorax 2006; 61(6): 535-44.
- McCorry DC, Brown CD. Anti-cholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive

- pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD003900.
10. Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD001288.
 11. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of Acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanálisis. *Chest* 2008;133:756-66.
 12. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel A, Jacquemet N, Haddon J. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(4): 698-703.
 13. Gunen H, Hacıevliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, In E. The role of nebulised budesonide in the treatment of exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2007; 29(4): 660-7.
 14. Barr RG, Rowe BH, Camargo CA. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD002168.
 15. Zheng JP, Kang J, Huang SG. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomized placebo-controlled study. *Lancet* 2008; 371: 2013-8.
 16. Ram FSF, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Syst Rev* 2006, Apr 19(2): CD 004403.
 17. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
 18. Miravittles M, Monsó E, Mensa J, Aguarón J, Barbera J, Barcena M et al. Tratamiento antimicrobiano de la agudización de la EPOC: Documento de consenso 2007. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(2):100-8.
 19. Arnedillo A, Alcazar B. Tratamiento antimicrobiano en las agudizaciones de la EPOC. *Rev Esp Pat Torac* 2008; 20 (4 Supl 2): 42-48.
 20. Aproximación clínica y terapéutica a las infecciones de las vías respiratorias. Documento de Consenso de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) y de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC). *Enf Inf Microb Clin* 2007; 25 (4): 253-62.
 21. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:897-903.
 22. El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, Bresser P, Prins JM, Bossuyt PMM. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. *Thorax* 2008;63:415-22.
 23. Carrera M, Sala E, Cosío BG, Agustí AGN. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(4): 220-9.
 24. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Marín León I y cols. Guía PRETEMED- 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI, 2007.
 25. Sala E, Balaguer C, Carrera M, Palou A, Bover J, Agustí A. Actividad de una unidad de cuidados respiratorios intermedios dependiente de un servicio de neumología. *Arch Bronconeumol* 2009;45(4):168-72.
 26. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, Osborn JF, Antonelli M, Conti G et al. Italian noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) study group. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2005; 25(2): 348-55.
 27. O'Donnell DE, Parker CM. COPD exacerbations. 3: Pathophysiology. *Thorax*. 2006; 61(4): 354-61.
 28. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation-a consensus conference report. *Chest* 1999; 116(2): 521-34.
 29. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124(2):459-67.
 30. Tabak YP, Sun X, Johannes RS, Gupta V, Shorr AF. Mortality and Need for Mechanical Ventilation in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Development and Validation of a Simple Risk Score. *Arch Intern Med*, 2009; 169: 1595 - 602.
 31. Frutos-Vivar F, Esteban A, Nin N. El paciente con EPOC en la unidad de cuidados intensivos. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(Supl 5):36-40
 32. Ward NS, Dushay KM. Clinical concise review:

- Mechanical ventilation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2008; 36: 1614-19.
33. NIH ARDS Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-8.
34. Reddy RM, Guntupalli KK. Review of ventilator techniques to optimize mechanical ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2 (4): 441-52.
35. Maggiore SM, Richard JC, Abroug F, Diehl JL, Antonelli M, Sauder P, et al. A multicenter, randomized trial of noninvasive ventilation with helium-oxygen mixture in exacerbations of chronic obstructive lung disease. *Crit Care Med*. 2010; 38(1):145-51.
36. American College of Chest Physicians; American Association for Respiratory Care; American College of Critical Care Medicine; Mac-Intyre NR. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. *Chest* 2001; 120 (Suppl): 375S-95S.
37. Nava S, Hill N. Non invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374: 250-9.
38. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early non-invasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 164-70.

12. ALTERNATIVAS A LA HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL DE LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC

12.1. Hospitalización a domicilio

La hospitalización a domicilio (HaD) se define como un modelo organizativo de actividad asistencial capaz de prestar a un paciente en su domicilio la atención especializada médica y cuidados de enfermería comparables a los que le serían dispensados dentro de un hospital. La asistencia del paciente, el consumo de recursos materiales y administrativos depende del hospital, del que dispone su infraestructura diagnóstica y terapéutica cuando sea requerida. La actividad de estas unidades debe definir una cartera de servicios, la selección de pacientes, la metodología de la actividad proporcionada y su sistema de evaluación. Comporta una actividad complementaria a la realizada en el propio hospital, desde donde son trasladados los pacientes a su domicilio para continuar sus cuidados hasta que sean dados de alta del régimen asistencial de HaD. Dentro de la enorme variedad de actividades asistenciales que pueden llevar a cabo las Unidades de HaD, ocupa un lugar destacado por su frecuencia y características clínicas la atención a un determinado grupo de pacientes que sufren una agudización de EPOC¹.

Los objetivos generales de una Unidad de HaD son:

- Contener el gasto sanitario y optimizar la gestión de los recursos existentes, disminuyendo el número de estancias (ingresos y reingresos) hospitalarias, manteniendo la calidad asistencial.
- Mejorar la efectividad de las terapias no farmacológicas.
- Reducir complicaciones propias de la asistencia intrahospitalaria.
- Prestar servicios de salud en el domicilio, mejorando la calidad de vida y confort asistencial del enfermo, manteniéndolo en su entorno familiar y facilitar la educación para la salud y estimular autocuidados.
- Actuar de nexo entre los distintos niveles asistenciales de Primaria y Especializada, asegurando la continuidad asistencial integral del paciente.

Se estima que pueden hacer uso de este régimen de atención hospitalaria una cuarta parte de los pacientes asistidos por AEPOC, ya que cuando la agudización cursa con criterios de gravedad se recomienda la hospitalización convencional (Tabla 12.1). La puerta de entrada principal a este modelo de hospitalización es la asistencia por los Servicios de Urgencias y Cuidados Críticos, quienes incluirán a los pacientes bajo esta atención, siempre contando con el consentimiento

to de los pacientes (Figura 12.1).

La selección de los pacientes se hace de acuerdo con unos criterios de inclusión y exclusión (Tabla 12.2).

La actividad asistencial que preste el equipo sanitario en el domicilio del enfermo será establecida de acuerdo con el plan de actuación diseñado al ingreso. Debe contarse con un mínimo de recursos humanos y materiales para realizar esta actividad. Los pacientes que evolucionen favorablemente serán dados de alta administrativa del régimen de HaD.

Como cualquier actividad hospitalaria, el modelo de HaD debe someterse a una evaluación de su seguridad, eficacia y satisfacción^{2,3}.

Existe un mayor grado de satisfacción tanto por parte del paciente y de su cuidador/-a como de los profesionales sanitarios. Se disminuyen los costes directos, hay una mejoría del cumplimiento terapéutico y no aumentan los reingresos, recaídas o fracasos terapéuticos⁴.

12.1.1. Ventajas y desventajas de la HaD.

Al comparar la asistencia a través de una unidad de hospitalización domiciliaria frente a la hospitalización convencional encontramos ventajas e inconvenientes (Tabla 12.3).

12.1.2. Procedimientos realizados a través del programa de HaD

Los procedimientos más habituales a nivel domiciliario los podemos clasificar según una finalidad diagnóstica, terapéutica o educativa (Tabla 12.4).

12.1.3. Estructura y cobertura del programa

La HaD se considera como una Unidad transversal dentro del organigrama del hospital, con una cartera de servicios propia definida.

Asumiendo que pueda existir variabilidad propiciada por las condiciones de la actividad asistencial de cada entorno, las características básicas del programa deberían ser:

- La inclusión en el programa de cada caso supone realizar un ingreso administrativo a cargo del hospital, ocupando una cama "virtual", que será realizado desde el Servicio de Urgencias o la planta de hospitalización.

- Se utilizará el mismo sistema de registro de datos, protocolos y guías de actuación clínica que el empleado en el hospital de referencia, garantizando la equidad con respecto a la hospitalización convencional.

- Idealmente, los equipos asistenciales deben ser multidisciplinares, incluyendo a fisioterapeutas, trabajadores sociales, personal médico y de enfermería.

- El equipo sanitario deberá tener formación hospitalaria especializada en este tipo de asistencia ambulatoria, coordinados por el Servicio de Medicina

Interna o Neumología. El número de personas del equipo dependerá del tipo y necesidades del hospital.

- El paciente será trasladado hasta su domicilio empleando los medios más adecuados para ello y recibirá atención del equipo de hospitalización domiciliaria en las primeras 24 horas.

- Todos los pacientes deberán ser visitados al menos una vez cada 24 horas por el equipo médico/enfermera, siendo decreciente la frecuencia de visitas a lo largo de los días sucesivos y pueden ser complementadas con consultas telefónicas.

- Debe proporcionar cobertura los 365 días al año a través de un centro de llamadas telefónicas de fácil acceso, pudiéndose establecer dos modelos: bien mediante turnos de guardia propios de la Unidad de HaD durante las tardes, fines de semana y festivos; bien mediante coordinación con los Servicios de Urgencias Extrahospitalarios (Dispositivos de Cuidados Críticos y Urgencias, 061). Además, deben tener capacidad de adaptación de plantilla para los períodos de mayor o menor demanda asistencial a lo largo del año.

- Suele convenirse que la estancia media de los pacientes no debe superar los 12 días, debiéndose valorar la necesidad de ingreso en la planta de hospitalización en caso de evolución más prolongada. Estos pacientes deben tener preferencia en cuanto a la búsqueda de cama en planta, pues son pacientes hospitalizados.

- Debe mantenerse contacto con Atención Primaria, asegurándose la continuidad asistencial mediante revisión por su equipo de Atención Primaria en un plazo de 48 horas tras el alta del régimen de HaD. Se debe diseñar un protocolo de actuación específico para la ejecución del programa de HaD interrelacionado con los diferentes niveles asistenciales.

- Debe incluirse una revisión dentro de las 2 primeras semanas siguientes al alta del régimen de HaD, realizada por Neumología/Medicina Interna.

- Se contará con las empresas suministradoras de dispositivos para diversas terapias (oxígeno, nebulizadores, respiradores de presión o volumen, etc.).

12.2. Unidad de estancia hospitalaria corta

La Unidad de Estancia Corta (UEC) se trata de un régimen asistencial intrahospitalario cuyo objetivo es reducir a 3–4 días la estancia hospitalaria convencional de los pacientes. Se ha desarrollado siguiendo distintos modelos que vienen a responder a las características particulares de cada centro: en unos casos las UEC forman parte de las urgencias hospitalarias, ubicándose como camas específicas en el área de urgencias, disponiendo de personal específico y crite-

rios claros de inclusión y exclusión; en otros centros las UEC pueden estar ubicadas en la propia planta de hospitalización convencional, con personal médico que, en la mayoría de los casos, depende del servicio de Medicina Interna, si bien existen propuestas de UEC propiamente neumológicas y específicas para las agudizaciones de la EPOC⁵.

12.3. Modelo de alta hospitalaria precoz

El modelo de alta precoz con seguimiento domiciliario se ha mostrado eficaz y eficiente para el manejo de las AEPOC, siendo igualmente satisfactorio y seguro para el paciente. Se demuestra la posibilidad de acortar la estancia hospitalaria de una forma significativa si se dispone de atención hospitalaria domiciliaria con enfermería especializada^{6,7}.

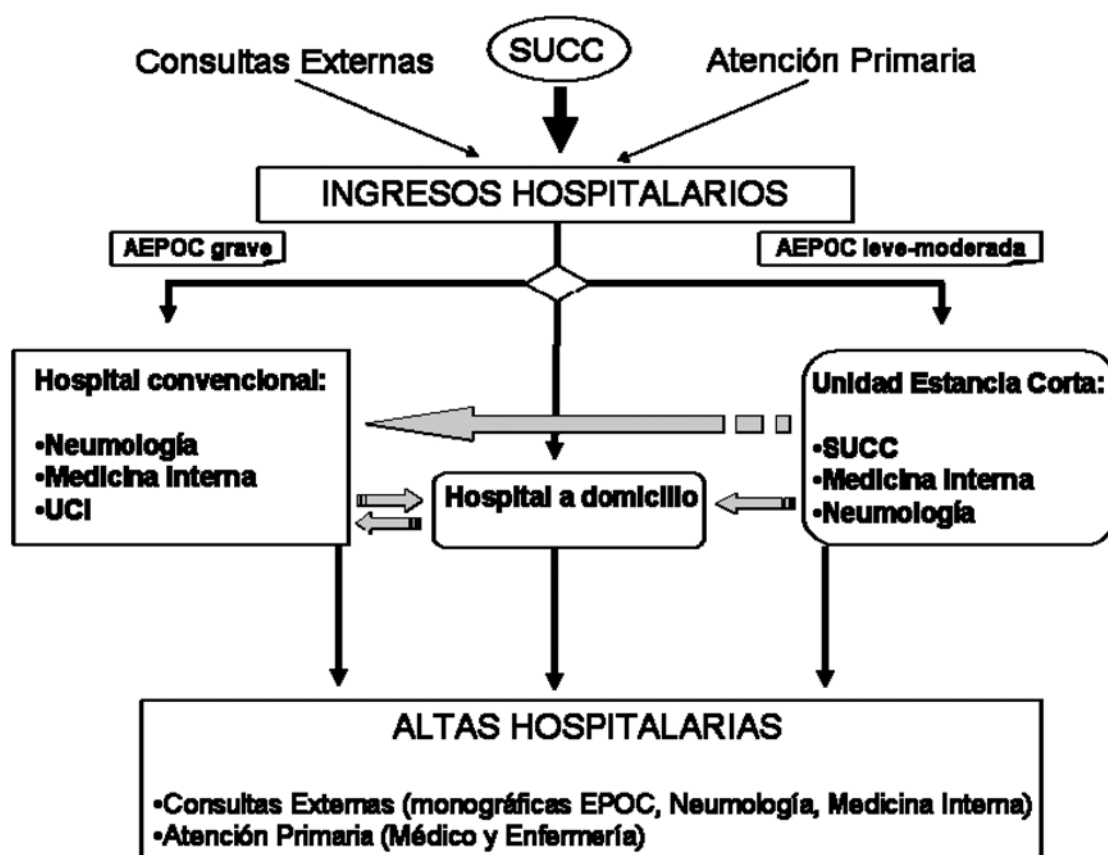
12.4. Programa de enfermeras visitadoras a domicilio

Se trata de un régimen asistencial que disminuye el número de asistencias urgentes por inestabilizaciones evitables mediante la supervisión domiciliaria frecuente de pacientes ambulatorios en riesgo elevado de descompensación de su enfermedad crónica. Este último tipo de régimen asistencial no cuenta, sin embargo, con suficiente evidencia que respalde su efectividad⁸⁻¹⁰.

Los programas surgidos como alternativas a la hospitalización convencional de los pacientes con agudización de su EPOC pueden mostrar diseños híbridos de cualquiera de los presentados, en función de las peculiaridades de cada entorno y sistema de salud¹¹⁻¹⁴.

A pesar de la evidencia científica acumulada en el último decenio, la realidad actual es que el uso de alternativas a la hospitalización convencional de la patología respiratoria, en general, y de la agudización de la EPOC, en particular, es anecdótico; debiendo continuarse los esfuerzos para sortear los obstáculos organizativos que conviertan estas alternativas asistenciales en opciones implantadas en un futuro no lejano.

Figura 12.1. Nivel organizativo de posibilidades de hospitalización para agudización de EPOC. Puertas de entrada y flujos



SUCC: servicio de urgencias y cuidados críticos; AEPOC: agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Diferencias entre hospitalización convencional, HaD y Atención Primaria domiciliaria			
	Hospitalización convencional	HaD	Atención Primaria domiciliaria
Hospitalización	Modelo convencional	Sustituirla	Prevenirla
Profesionales	Atención Especializada	Atención Especializada	Atención Primaria
Patología Pacientes	Agudos y crónicos complejos	Agudos y crónicos complejos	Agudos y crónicos no complejos
Técnicas y tratamientos	Complejos e intensos	Complejos e intensos	Menos complejos Educación sanitaria
Tiempo duración	Indefnido	Limitado	Indefnido
Criterios de ingreso	Sí, graves	Sí, leves y moderados	No

HaD: hospitalización a domicilio

Tabla 12.1. Signos de estabilidad clínica para plantear asistencia en HaD

Paciente consciente y orientado
Temperatura menor de 38° C
Presión arterial sistólica entre 160-90 mm Hg y diastólica entre 95-60 mm Hg
Frecuencia cardíaca entre 60-100 latidos por minuto
Frecuencia respiratoria menor de 24 respiraciones por minuto
No empeoramiento de edemas periféricos, ni signos de insuficiencia cardíaca derecha
Normalidad hidroelectrolítica y gasométrica <ul style="list-style-type: none"> • Na+: 130-145 mEq/L ; K+: 3.0-5.5 mEq/L • pH arterial: 7.35-7.45 • PaCO₂: 35-45 mm Hg
Ausencia de cambios agudos en radiografía de tórax y EKG

HaD: hospitalización a domicilio; EKG: electrocardiograma

Tabla 12.2. Selección de pacientes con EPOC para asistencia en régimen de HaD

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:
1.- Domicilio en el área de cobertura del hospital de referencia
2.- Diagnóstico de EPOC
3.- Desde el punto de vista clínico, el paciente deberá haber superado la fase aguda de su patología, presentando estabilidad sin riesgo evidente de empeoramiento de su proceso
4.- Compresión adecuado de su enfermedad y del programa de hospitalización domiciliaria, aceptando esta modalidad asistencial y sus normas de funcionamiento y ratificando su conformidad mediante el consentimiento informado
5.- Apoyo socio-familiar: <ul style="list-style-type: none"> 5.1.- Acompañante o cuidador durante las 24 horas del día 5.2.- Disponer de comunicación telefónica 5.3.- Entorno socio-familiar adecuado 5.5.- La vivienda del paciente reunirá unas condiciones higiénicas y de confort que no interfieran negativamente en la evolución favorable del proceso patológico
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:
1.- Domicilio fuera del área de cobertura
2.- Agudización grave de EPOC o presencia de comorbilidad
3.- Necesitar más de 2 visitas domiciliarias al día
4.- Negativa del paciente y/o la familia a esta modalidad de ingreso
5.- Dificultad o incapacidad para comprender el programa o participar en él
6.- Falta de apoyo socio-familiar: <ul style="list-style-type: none"> 6.1.- Ausencia de acompañante 6.2.- Ausencia de comunicación telefónica 6.3.- Problemas socio-familiares graves 6.4.- Vivienda insalubre

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HaD: hospitalización a domicilio.

Tabla 12.3. Ventajas y desventajas de la HaD frente a la hospitalización convencional

VENTAJAS	
• De gestión	
	o Mayor rentabilidad de los recursos disponibles.
	o Uso más eficiente de los recursos sanitarios.
	o Disminución de los costes por proceso.
	o Disminución de la presión asistencial en unidades hospitalarias convencionales.
	o Disminución de la ocupación cama/enfermo.
	o Disminución de ingresos inadecuados.
	o Disminución de las listas de espera.
	o Mayor satisfacción del usuario.
	o Posibilidad de integrar y mejorar las relaciones entre los distintos niveles asistenciales.
	o Prestar una atención continuada, integral y multidisciplinaria interniveles.
• Socio-Familiares	
	o Atención más personalizada.
	o Mayor intimidad y confort del paciente.
	o Mayor y mejor comunicación paciente /equipo sanitario.
	o Mayor implicación del paciente en su proceso patológico.
	o Promueve las actividades de educación sanitaria.
	o Evita desplazamientos de familiares al hospital, con el consiguiente ahorro económico y de tiempo.
	o Contacto continuo del paciente con su entorno familiar.
	o Mayor grado de confianza del paciente.
• Técnico-Sanitarias	
	o Disminuyen las infecciones nosocomiales, menor riesgo de yatrogenia.
	o Disminuyen los reingresos hospitalarios y asistencia a urgencias.
	o Disminuyen los episodios de confusión mental y/o depresión en el paciente.
	o Atención más personalizada, mayor percepción de aspectos humanos de la enfermedad.
DESVENTAJAS	
• De gestión	
	o Creación de nuevos equipos asistenciales.
	o Métodos de evaluación de eficacia-eficiencia poco validados.
• Socio-Familiares	
	o Sobrecarga familiar.
	o Reducción del ocio familiar.
	o Posible aumento del estrés emocional familiar.
	o Predispone al absentismo laboral de familiares.
• Técnico-Sanitarias	
	o Cualquier prueba complementaria implica el traslado del paciente o una considerable demora en la obtención de los resultados.

HaD: hospitalización a domicilio.

Tabla 12.4. Procedimientos habituales realizados en el programa de asistencia HaD en pacientes con EPOC

DIAGNÓSTICOS	TERAPÉUTICOS	EDUCATIVOS
Hematología	• Oxigenoterapia	• Prevención tabaquismo
• Hematimetrías	• Aerosolterapia	• Educación sanitaria domiciliaria
• Control de terapia anticoagulante	• VMNI	• Apoyo social
Microbiología	• Fisioterapia respiratoria y rehabilitación	• Oferta de VVA
• Cultivo y baciloscopia de esputo	• Terapia nutricional	
• Hemocultivos	• Administración subcutánea de fármacos (heparinas...)	
• Urocultivos	• Administración intramuscular de fármacos	
• Coprocultivos	• Infusión intravenosa de fármacos: -Antibióticos -Corticoides	
• Antigenuria de Neumococo y Legionella	• Fluidoterapia intravenosa	
Bioquímica	• Transfusión de hemoderivados	
• Parámetros analíticos convencionales de sangre y orina	• Cambio de sonda urinaria	
Otros procedimientos diagnósticos	• Mantenimiento y control de sondas de alimentación	
• Electrocardiografía	• Cateterización de vías periféricas	
• Pulsioximetría	• Rehabilitación motora y respiratoria	
• Espirometría	• Cuidados paliativos y terminales en enfermedad avanzada	
• Radiología	• Terapia de deshabituación tabaquismo	
• Sistemas de monitorización no invasivo		
• Telemonitorización		

HaD: hospital a domicilio; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; VVA: voluntades vitales anticipadas.

BIBLIOGRAFIA

1. British Thoracic Society Guidelines Development Group. BTS Intermediate care – Hospital-at-Home in chronic obstructive pulmonary disease: British Thoracic Society guideline. *Thorax* 2007; 62: 200-10.
2. Díaz S, González F, Gómez MA, et al. Evaluación de un programa de hospitalización domiciliaria en pacientes con EPOC agudizada. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 5-10.
3. Taylor S, Eldridge S, Chang Y-M, et al. Evaluating hospital at home and early discharge schemes for patients with an acute exacerbation of COPD. *Chron Resp Dis* 2007; 4: 33–43.
4. Ram FS, Wedzicha JA, Wright J, et al. Hospital at home for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review of evidence. *BMJ* 2004; 329:315-6.
5. Broquetas JM, Pedreny R, Martínez-Llorens JM. Unidad neumológica de estancia corta: un nuevo dispositivo asistencial de hospitalización. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 252-6.
6. Cotton MM, Bucknall CE, Dagg KD. Early discharge for patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax* 2000; 55: 902-6.
7. Mendoza H, Gómez M, Regalado J, Altuna E, Marcaide M, Aizpuru F, Cía JM. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en hospitalización a domicilio. Estudio de 522 casos. *Rev Clin Esp* 2007; 207: 331-6.
8. Sridhar M, Taylor R, Dawson S, et al. A nurse led intermediate care package in patients who have been hospitalised with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2008; 63: 194-200.
9. Ansari K, Shamssain M, Farrow M, et al. Hospital-at-home care for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study of patients managed in hospital or by nurse practitioners in community. *Chron Respir Dis*. 2009; 6: 69-74.
10. Scullion J. Does community management of COPD exacerbations really prevent hospital admission? *Chron Respir Dis* 2009; 6: 67-8.
11. Pascual-Pape T, Badia JR, Marrades RM, Hernández C, Ballester E, Fornas C, et al. Resultados de dos programas con intervención domiciliaria dirigidos a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica evolucionada. *Med Clin (Barc)* 2003;120: 408-11.
12. Casas A, Troosters T, Garcia-Aymerich J, et al; members of the CHRONIC Project. Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. *Eur Respir J* 2006; 28: 123-30.
13. Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, et al. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008; 149: 869-78.
14. San José A, Jiménez X, Ligüerre I, Vélez MC, Vilardell M. Atención especializada ambulatoria rápida de patologías médicas desde un hospital universitario terciario. Consulta de atención inmediata. *Rev Clin Esp* 2008; 208: 71-5.

13. PREVENCIÓN DE LAS AGUDIZACIONES DE LA EPOC

La prevención de las agudizaciones de la EPOC (AEPOC) es un objetivo prioritario en el manejo de la enfermedad por el impacto negativo que tienen en el curso de la misma. Esta prevención se basa en el correcto tratamiento de la enfermedad de base, la vacunación antigripal y antineumocócica, el tratamiento antibiótico erradicador de las agudizaciones, la rehabilitación respiratoria, el abandono del hábito tabáquico y la educación del paciente para el autocuidado de la enfermedad.

13.1. Correcto tratamiento de la enfermedad de base

13.1.1. Broncodilatadores.

13.1.1.1. Beta-2-agonistas de larga duración (LABA).

La mayor parte de ensayos clínicos de eficacia de los LABA en EPOC no han considerado como su principal objetivo evaluar la tasa de agudizaciones agudas (EA), sin embargo, se ha demostrado que los LABA reducen las AEPOC en un 20% comparados con placebo¹.

13.1.1.2. Anticolinérgicos de larga duración (LAMA).

En pacientes con EPOC estable, moderado o grave, se ha demostrado que el tratamiento durante 6 meses con Tiotropio se sigue de una reducción del 20-25% en la tasa global de AEPOC, sin diferencias estadísticas con los LABA². También se ha encontrado mayor tiempo hasta la aparición de la primera agudización, menos tasa y días de duración de las EA, menos días de antibióticos en la AEPOC, menos visitas no programadas y menos hospitalizaciones y días de hospitalización por la AEPOC³. Recientemente se ha publicado un estudio que concluye que Tiotropio es más eficaz que Salmeterol para prevenir las agudizaciones en pacientes con EPOC de moderada a muy grave⁴.

13.1.2. Corticosteroides inhalados (ICS).

El uso continuado de ICS produce una reducción en la tasa de AEPOC de alrededor del 30% en pacientes con obstrucción al flujo aéreo de grado moderado a grave, aunque es posible que este efecto esté infravalorado debido a que en los ensayos clínicos se excluyen a personas con mayor reversibilidad, que podrían beneficiarse de estos tratamientos, y también a los sujetos con enfermedad más grave que son incapaces de prescindir de esta medicación y poder entrar en los protocolos clínicos^{5,6}.

13.1.3. Roflumilast.

Ha demostrado que reduce el número de agudizaciones en pacientes con EPOC grave o muy grave, clínica de bronquitis crónica y agudizaciones frecuen-

tes. Este efecto es mayor cuando se asocia a Salmeterol o a Tiotropio que usando estos broncodilatadores solos, produciéndose también en pacientes que ya están en tratamiento con corticoides inhalados^{6,7}.

13.1.4. Combinaciones de inhaladores.

El tratamiento combinado LABA/ICS es más efectivo en la reducción de las agudizaciones comparado con los LABA⁸ y con placebo. Puhan et al² sólo han demostrado una disminución de las agudizaciones con la combinación de beta-2-agonistas de acción prolongada y corticoides inhalados, frente a monoterapia con cada uno de ellos, en pacientes con FEV₁ < 40%.

Con la triple asociación Salmeterol, Fluticasona y Tiotropio, Aaron et al⁹ no encontraron diferencias significativas en la reducción de las agudizaciones con respecto al Tiotropio solo, aunque sí en el número de hospitalizaciones. Un estudio ha demostrado una reducción significativa del número de agudizaciones graves con la asociación Budesonida, Formoterol y Tiotropio respecto al Tiotropio solo¹⁰, aunque estos hallazgos tienen la limitación de la duración del estudio (3 meses).

13.1.5. Mucolíticos.

En cuanto a los mucolíticos, una revisión sistemática Cochrane¹¹ demuestra una pequeña reducción del número de agudizaciones sobre todo en pacientes con agudizaciones frecuentes o prolongadas o que reiteradamente son ingresados en el hospital. La Carbocisteína¹² comparada con placebo ha demostrado una reducción de las agudizaciones. Esta reducción también ha sido observada con N-acetilcisteína en pacientes que no utilizan corticoides inhalados.

13.2. Vacunación antigripal y antineumocócica

La vacunación se considera una estrategia para prevenir y reducir el riesgo de agudizaciones infecciosas. La vacuna de la gripe reduce las agudizaciones y la mortalidad en pacientes con EPOC¹³. El neumococo es uno de los gérmenes más frecuentemente implicados en las agudizaciones bacterianas de la EPOC. La vacuna antineumocócica polisacárida 23-polivalente es eficaz en individuos inmunocompetentes para evitar la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía bacteriémica, recomendándose en pacientes mayores de 65 años. En pacientes con EPOC menores de 65 años, la vacuna antineumocócica ha demostrado además ser eficaz para prevenir las neumonías de la comunidad, sobre todo en pacientes con FEV₁ < 40%¹⁴. Hasta la fecha no se ha demostrado que en la EPOC la vacunación antineumocócica tenga impacto en la reducción de la morbilidad, y tampoco se ha demostrado una disminución en el número y gra-

vedad de las agudizaciones agudas en pacientes con EPOC que han recibido la vacuna antineumocócica de 23 serotipos.

13.3. Tratamiento antibiótico erradicador en las agudizaciones.

Uno de los objetivos del tratamiento antibiótico en las agudizaciones de origen bacteriano es la prevención de nuevas agudizaciones; para algunos autores, al conseguir la erradicación bacteriana se evitaría la estimulación inflamatoria de la colonización bacteriana que favorece la aparición de nuevas reagudizaciones¹⁵.

El uso profiláctico de antibióticos no se recomienda de forma rutinaria, aunque tal vez sería útil en los pacientes con bronquitis crónica que tienen agudizaciones muy frecuentes, muchos días de discapacidad e ingresos recurrentes en el hospital, aunque esto necesitaría más estudios.

13.4. Rehabilitación respiratoria.

Se han establecido los beneficios de la rehabilitación pulmonar en pacientes con AEPOC, reduciendo el número de ingresos hospitalarios y la mortalidad, y mejorando la calidad de vida tras una agudización¹⁶.

13.5. Abandono del hábito tabáquico.

El humo del tabaco compromete los mecanismos de defensa pulmonar provocando un daño sobre el epitelio ciliar, aumentando la producción y viscosidad del moco y enlenteciendo el aclaramiento mucociliar. Estas condiciones promueven la colonización bacteriana del tracto respiratorio inferior, lo que a su vez desencadena una respuesta inflamatoria que autoperpetúa el proceso y favorece la agudización.

Se sabe que el porcentaje de recaídas en el tabaquismo en la población general fumadora es elevada (70-80 % en el primer año) y que en el grupo de los fumadores con EPOC estas cifras son aún mayores¹⁷.

Habría que intentar individualizar el tratamiento, considerando variables como la presencia de depresión, grado de dependencia tabáquica y gravedad de la afectación clínica y/o funcional. Dada la dificultad del abandono tabáquico total en los pacientes con EPOC, se ha demostrado que una reducción reglada del número de cigarrillos mejora tanto la sintomatología como la función pulmonar¹⁸.

Parece obvio, pues, que realizar intervenciones oportunas para conseguir el cese del hábito de fumar en los pacientes con EPOC conseguirá, entre otros beneficios, una disminución de la frecuencia, morbi-mortalidad y costes asociados a las AEPOC.

13.6. Educación del paciente para el autocuidado.

Los planes de automanejo en la EPOC pueden reducir las hospitalizaciones y disminuir el uso de recursos sanitarios. Será tratada en el siguiente capítulo.

RESUMEN

La prevención de las AEPOC conllevaría la reducción de las mismas, que son la principal carga de esta enfermedad, por el deterioro funcional, de calidad de vida y el coste económico que acarrearán. Las medidas recomendadas por las guías de práctica clínica incluyen la vacunación antigripal y la vacunación antineumocócica de 23 serotipos; sin embargo, en los últimos años se está prestando atención a otras medidas que podrían ayudar a prevenir las AEPOC en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Appleton S, Poole P, Smith B, et al. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;3:CD001104
2. Puhan MA, Bachmann LM, Kleijnen J, et al. Inhaled drugs to reduce exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. *BMC Med.* 2009;7:2
3. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:1543-54.
4. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Mölken MP, Beeh KM, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011 Mar 24;364(12):1093-1103.
5. Yang IA, Fong KM, Sim EH, et al. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD002991
6. Pharmacotherapies for chronic obstructive pulmonary disease: a multiple treatment comparison meta-analysis. Mills EJ, Druyts E, Ghement I, Puhan MA. *Clin Epidemiol.* 2011 Mar 28;3:107-29.
7. Rennard SI, Calverley PM, Goehring UM, Brendenbröcker D, Martinez FJ. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast--the importance of defining different subsets of patients with COPD. *Respir Res.* 2011 Jan 27;12:18.
8. Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, et al. Combined corticosteroid and longacting beta-agonist in one inhaler versus long-acting beta-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane*

- Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD006829.
9. Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al. Tiotropium in Combination with Placebo, Salmeterol, or Fluticasone- Salmeterol for Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2007;146:545-55.
 10. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:741-50.
 11. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001287
 12. Zheng JP, Kang J, Huang SG. Effect of carbocysteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebocontrolled study. *Lancet* 2008; 371: 2013–18.
 13. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD002733.
 14. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61(3): 189-95.
 15. Miravittles M. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important? *Eur Respir J* 2002; 36 (Suppl): 9s-19s.
 16. Puhan M, Scharplatz M, Troosters T, et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Data base Syst Rev.* 2009;(1): CD005305.
 17. Wagena EJ, Zeegers MPA, Van Schayck CP, Wouters EFM. Benefits and risks of pharmacological smoking cessation therapies in chronic obstructive pulmonary disease. *Drug Saf.* 2003; 26: 381-403.
 18. Simmons MS, Connett JE, Nides MA, Lindgren PG, Kleerup EC, Murray RP, et al. Smoking reduction and the rate of decline in FEV₁: results from the Lung Health Study. *Eur Respir J.* 2005;25:1011-7.

14. AUTOMANEJO EN LAS AGUDIZACIONES DE LA EPOC

14.1. Bases y controversias en los programas de automanejo.

Desde hace años existen controversias sobre la aplicabilidad de los programas de automanejo en la EPOC, y las evidencias para hacer recomendaciones firmes de su uso en esta enfermedad no están plenamente aceptadas. Una reciente revisión Cochrane que realizó un análisis de la bibliografía hasta el año 2006¹, encontraba una reducción de al menos una hospitalización entre los pacientes del grupo de intervención sobre el grupo control, aunque con pobres o nulas mejorías en el resto de variables analizadas. No obstante, la heterogeneidad de las intervenciones, grupos de pacientes, tiempo de seguimiento y resultados hacían difícil la obtención de claros resultados al respecto. Otra revisión Cochrane² que incluía aquellos estudios publicados hasta mediados del año 2009, y que evaluaban un plan de acción frente a agudizaciones, que es un componente básico de los programas de automanejo, con limitada educación, ayudó a los pacientes a reconocer la agudización y a aumentar la probabilidad de uso de antibióticos o glucocorticosteroides, pero ello no conllevó un menor uso de los servicios sanitarios o mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud. Un ensayo clínico aleatorizado publicado tras la anterior revisión Cochrane, que incluyó 142 pacientes para evaluar si el autotratamiento con un plan de acción más un programa de automanejo no intensivo, tenía efecto sobre la gravedad de la agudización y era coste-efectivo, encontró que en los pacientes que tenían más días de agudizaciones al año, el programa disminuía de forma significativa el número de días de agudización y logró un menor uso de los servicios sanitarios y costes³. En otro estudio randomizado publicado también con posterioridad a la mencionada revisión Cochrane y en el que se seguían durante un año a 166 pacientes con un programa de automanejo integral, un plan de acción escrito y soporte sanitario estrecho y específico, logró reducir el número de hospitalizaciones en el grupo de intervención⁴.

Aunque es obvio que los resultados obtenidos en las diferentes revisiones sistemáticas no han sido satisfactorios en todos los aspectos analizados, muchos autores reconocen que la heterogeneidad de las intervenciones educativas realizadas puede haber sido un factor clave en la falta de resultados positivos. Muchos estudios se han centrado en proveer educación sin un objetivo de modificación de la conducta del paciente, y con un programa educacional centrado en

aspectos genéricos de la enfermedad y no enfocado a sus necesidades ni en mejorar las habilidades y técnicas para el automanejo de la enfermedad⁵.

Por otro lado, los programas de automanejo más efectivos son aquellos que ofrecen una visión integral, con un seguimiento estrecho y soporte para el paciente en el sentido de un sanitario encargado de su caso, con unos profesionales coordinados y con formación para cambiar las conductas relacionadas con la enfermedad, con programas adaptados a las necesidades del paciente y que contemple todas las dimensiones terapéuticas (farmacológicas y no farmacológicas) de la enfermedad y con inclusión de planes de acción frente a las exacerbaciones⁶.

En resumen, las últimas publicaciones apoyan la idea de que los planes de automanejo en la EPOC pueden reducir las hospitalizaciones y disminuir el uso de recursos sanitarios. No obstante, es prioritario para su diseño el identificar los componentes claves para que el programa de automanejo sea efectivo y diseñarlos específicamente adaptados a las necesidades de los pacientes.

14.2. Componentes claves en los planes de automanejo en la EPOC.

Para cualquier plan de automanejo en la EPOC los componentes fundamentales son un buen conocimiento de su enfermedad por el paciente así como una buena educación sanitaria. Con estas premisas, bien aprendidas, el paciente debe saber qué hacer tanto en el curso normal de la enfermedad como en las agudizaciones de la misma.

14.2.1 Conocimiento de la enfermedad

Los contenidos a abordar por la educación sanitaria son: anatomía y fisiología respiratoria, irritantes ambientales de vías aéreas (tabaco y sus efectos nocivos), clínica respiratoria (estable y en agudización), infecciones, hidratación, nutrición y medicación. Desde Atención Primaria se podrían aprovechar las visitas de los pacientes para ir paulatinamente formándolo en el conocimiento de la EPOC.

El paciente debe conocer cuáles son las medidas necesarias para disminuir la progresión de la enfermedad y qué hacer en caso de empeoramiento de la misma.

14.2.2. Educación sanitaria

La educación sanitaria del paciente con EPOC consiste en una experiencia en la que se emplean una combinación de consejos y técnicas de modificación de conductas con el objetivo de que el paciente participe de un modo activo en la vigilancia de su salud.

La educación del paciente debe tener como objetivo la comprensión de las características de la enferme-

dad así como de las posibilidades terapéuticas reales que el médico le puede ofrecer. Debe ir encaminada a una mejora de los conocimientos en las medidas preventivas, en la cumplimentación terapéutica y en la detección temprana de sintomatología que haga sospechar un empeoramiento de la enfermedad.

Incluye intervención avanzada individual en fumadores, la realización de ejercicio físico y rehabilitación respiratoria, vacunación antigripal y antineumocócica (cuando esté indicada)

14.2.3 Automanejo de las AEPOC.

El automanejo de las agudizaciones de la EPOC se puede realizar por parte del paciente sólo en caso de reagudización leve, sin ningún criterio de gravedad.

La primera opción terapéutica del tratamiento de la agudización de la EPOC es el incremento de la dosis y/o de la frecuencia de broncodilatadores.

Los antibióticos y los esteroides se deben utilizar en las indicaciones ya comentadas en los capítulos de tratamiento. De todas formas, todos los aspectos terapéuticos de las agudizaciones deben individualizarse con arreglo a las características de los pacientes.

14.3. Propuestas de planes de automanejo en nuestro medio

Un plan de automanejo ayudará a reconocer síntomas diarios y a aprender a manejarse en el día a día para mantenerse bien. Así mismo, permitirá al paciente detectar empeoramientos de síntomas y situaciones que los desencadenan, y conocer los mecanismos para prevenirlos. En definitiva, un plan de automanejo ayuda al paciente a sentirse más independiente frente a su enfermedad.

14.3.1. Hábitos de vida saludables

1. Dejar de fumar, evitar ambientes con humo de tabaco y polución así como huir de las temperaturas extremas.
2. Mantener un peso adecuado con una dieta equilibrada: utilizar alimentos con alto valor proteico y energético. Elegir alimentos tiernos y fáciles de masticar. Comer con mayor frecuencia y en menor cantidad así como masticar pausadamente. En el caso de estar tomando corticoides es importante aumentar las cantidades de leche y derivados para aumentar el aporte de calcio.
3. Realizar ejercicio regularmente: el programa debe incluir tanto ejercicio aeróbico (nadar, andar, correr, montar en bicicleta) como ejercicio anaeróbico, que ayuda a fortalecer miembros superiores e inferiores. Es importante que un experto realice una evaluación para conocer el nivel de ejercicio adecuado a cada persona según sus circunstancias.
4. Conseguir un sueño adecuado y reparador: in-

tentar mantener una rutina y conseguir acostarse tranquilo y sosegado, utilizando técnicas de relajación, escuchando música o tomando un baño caliente. Es importante evitar comidas pesadas y bebidas estimulantes, situaciones estresantes o programas de televisión en horas previas. No utilizar mantas pesadas e intentar tener la habitación adecuadamente humidificada. Tener la medicación (inhaladores y cámaras espaciadoras), en la mesita de noche. No forzarse a dormir; es mejor estar levantado más tiempo que dar vueltas en la cama intentando conciliar el sueño.

5. Mantener una vida sexual adecuada: evitar situaciones que puedan empeorar los síntomas como el uso de perfumes, lociones aromáticas, velas, etc. Como con cualquier otro ejercicio, se puede tomar el inhalador broncodilatador de inicio rápido una media hora antes del inicio de la actividad sexual. Utilizar posiciones que requieran menos energía y que no presionen el tórax, usar almohadas para reclinar la espalda. Si es necesario, dejar que el papel más activo lo adopte la pareja. Utilizar técnicas de control de tos, de respiración y de relajación.
6. Actividades de tiempo libre: escoger ambientes que no agraven los síntomas. Respetar las fuerzas, limitaciones y habilidades de cada persona. Dedicar tiempo a relajarse.
7. Planificación de viajes: conseguir un informe médico con sus enfermedades, alergias y medicación, incluyendo dosis y pauta. Llevar medicación suficiente para el viaje, previendo posibles retrasos. Realizar los trámites necesarios en caso de utilizar oxigenoterapia domiciliaria. Tener un plan de acción preparado en caso de agudización, incluyendo corticoides orales y antibióticos. Es importante conocer el riesgo de hipoxemia durante el viaje en avión en personas con EPOC grave, hipoxemia crónica o agudización reciente.

14.3.2 Prevención de agudizaciones.

- Reconocer los diferentes cambios y síntomas de agudización.
- Identificar y evitar aquellos factores y circunstancias que pueden provocarlo.
- Tener un plan de acción negociado con su médico (tratamiento adicional, técnicas de respiración, control de la ansiedad, etc.), o contactar con su médico o referencia sanitaria cuando lo necesite.
- Vacunación antigripal y antineumocócica, según protocolos.

12.3.3 Adherencia y manejo adecuado de la medicación.

- Usar puntos de referencia en el día para recordar las tomas de medicación (utilizar el inhalador jus-

to al levantarse de la cama, etc.)

- Aprender la técnica de inhalación de los diferentes dispositivos que tenga que utilizar, revisando estas habilidades regularmente con el personal sanitario.

14.3.4 Control del estrés y la ansiedad

- Utilizar técnicas de relajación (de control de respiración) y de comunicación asertiva.
- Planificar acciones ante situaciones de estrés.
- Expresar problemas y temores, sin rehusar pedir ayuda cuando crea que sea necesario.
- Intentar resolver los problemas uno a uno. Mantener una actitud positiva.

14.3.5 Manejo de la respiración

- Utilizar diferentes técnicas de respiración y de control de la tos que le puedan mejorar la calidad de vida.
- La respiración con labios fruncidos reduce la frecuencia de respiración y la falta de aliento, y ayuda a recuperar la respiración normal tras el ejercicio e incrementa la sensación de control de la respiración.
- La posición inclinada hacia delante mejora la falta de aliento. Ambas técnicas combinadas pueden ayudar también en una crisis de disnea.
- Técnicas de control de la tos y de movilización de esputo

14.3.6 Principios de conservación de energía:

Priorizar y planificar las actividades a realizar, ir a un ritmo adecuado conociendo cada paciente sus limitaciones, manejar técnicas de respiración y mantener una actitud positiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Effing TW, Monninkhof EM, van der Valk PDLPM, Zielhuis GA, van Herwaarden CLA, Partridge MR, Walters EH, van der Palen J. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD002990. DOI: 10.1002/14651858.CD002990.pub2.
2. Walters JAE, Turnock AC, Walters EH, Wood-Baker R. Action plans with limited patient education only for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 5. Art. No.: CD005074. DOI: 10.1002/14651858.CD005074.pub3.
3. Effing T, Kerstjens H, van der Valk P, Zielhuis G, van der Palen J. (Cost)-effectiveness of self-treatment of exacerbations on the severity of exacerbations in patients with COPD: the COPE II study. *Thorax*. 2009;64:956-62.
4. Seden M, Nault D, Hamd DH, Bourbeau J. A self-management education program including an action plan for acute COPD exacerbations. *COPD*. 2009;6:352-58.
5. Bourbeau J, Nault D. Self-management strategies in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2007;28:617-28.
6. Bourbeau J, van der Palen J. Promoting effective self-management programmes to improve COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 461-63.
7. J, Nault D, Seden M, Eng B, Gagnon L, Poulin G. Keeping a healthy and fulfilling lifestyle in Living well with COPD. Réseau en Santé Respiratoire du FRSQ and The Lung Association's National COPD Working Group of Canada. Disponible en www.livingwellwithcopd.com
8. Merino M, Arnedillo A, Reyes N. Estrategias de automanejo en la EPOC. *Neumonews* 2008 (9) 23-30.

15. LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO. VOLUNTADES ANTICIPADAS Y CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES CON EPOC

15.1. Introducción.

Una de las principales causas de morbilidad y mortalidad mundial es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que suele tener un curso prolongado durante años, siendo responsable de la mortalidad prematura de muchas personas que la padecen¹. Existen múltiples referencias documentales interesadas en la valoración y planificación de los cuidados que deberían recibir los pacientes con EPOC muy sintomática, así como en el conocimiento y respeto de sus voluntades anticipadas²⁻⁵.

Se entiende la *limitación del esfuerzo terapéutico* (LET) como la decisión meditada sobre la retirada o abstención de instaurar terapias médicas al anticipar que no conllevarán un beneficio significativo para el paciente, siempre que se parta de un diagnóstico, tratamiento e información correctos. Es una ética responsable en el uso adecuado de la técnica. A juicio de algunos autores, el término LET no es apropiado, pues no es en sí una falta de esfuerzo, sino trabajar en otras áreas, a veces más complejas (analgesia, sedación, habilidad de comunicación, apoyo psicológico y espiritual) para que el paciente o su representante pueda realizar la mejor elección mediante una información adecuada y comprensible en diálogo con el clínico, que persiguen un tránsito tranquilo entre el final de la vida y la muerte⁶.

Los *cuidados paliativos* (CP) comprenden los tratamientos dirigidos al control de síntomas que aparecen cuando la terapia activa de una enfermedad es ineficaz, y la enfermedad sigue progresando hacia las etapas finales y terminales de la vida. Deben cubrir también aspectos de enorme importancia para los pacientes que se encuentran en fases finales de su vida y sus cuidadores, tales como una información y comunicación suficientes (base de la confianza), un apoyo emocional (mantener la esperanza) y asistencia con reevaluaciones continuas⁷.

Las *voluntades anticipadas* (VA) hacen referencia a la posibilidad de que el paciente, haciendo uso del principio de autonomía, gestione las intervenciones terapéuticas que puedan plantearse durante el trance entre el final de su vida y su muerte, que deben respetarse en el caso de que concurran circunstancias clínicas en las cuales no pueda expresar personalmente su voluntad, a través de un documento de instrucciones previas escritas con validez legal en nuestro país desde la entrada en vigor de la Ley 41/2002, de 14 de noviem-

bre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; y de la Ley 5/2003, de 9 de octubre, de declaración de voluntad vital anticipada (testamento vital); y, más recientemente en la Comunidad Autónoma Andaluza, de la Ley 2/2010, de 8 de abril, de derechos y garantías de la dignidad de la persona en el proceso de la muerte. El testamento vital únicamente puede aplicarse a los supuestos concretos que el paciente haya previsto durante su redacción, y puede ser revocado por el paciente consciente en cualquier momento⁸.

15.2. Cuidados paliativos en la EPOC:

Los pacientes con EPOC en estadios clínicos avanzados atraviesan situaciones de sufrimiento ocasionados por los síntomas propios de la progresión de la enfermedad (disnea, inmovilidad, ansiedad,...) que requieren el diseño de un plan de CP (10). Dos obstáculos deben salvarse para su realización: la dificultad para identificar el estadio final de la enfermedad y la insuficiente dotación de recursos, cuestiones mejorables según las evaluaciones realizadas en nuestro país^{2,10}.

15.2.1. Identificación de estadios finales de la EPOC

La EPOC presenta una historia natural caracterizada por un deterioro progresivo a lo largo de años sin estar libres de síntomas, sobre el que se intercalan agudizaciones graves que pueden conducir a un final imprevisto. Ello hace que sea muy imprecisa la capacidad predictiva de las fases terminales de la enfermedad. Será la suma en diferente proporción de varios factores lo que pueda determinarla: flujos espiratorios, hiperinsuflación pulmonar, tolerancia al esfuerzo, comorbilidades cardiovasculares, frecuencia y gravedad de las agudizaciones, y la valoración del propio paciente y cuidadores (pérdida de autonomía, deseos, metas y opiniones de los pacientes y familia durante el curso de la enfermedad)¹¹.

Pese a las dificultades para planificar la fase final de la vida en los pacientes EPOC¹² (Tabla 15.1), se ha trazado un perfil de paciente que puede fallecer en los siguientes 6 a 12 meses² (Tabla 15.2); la presencia de dos o más de estos indicadores pronósticos debería alertar para discutir el pronóstico y los cuidados en la etapa al final de la vida.

Los profesionales sanitarios deberían reunir una serie de competencias esenciales en CP de pacientes con EPOC que vienen reflejadas en la Tabla 15.3¹⁴.

El contenido de los cuidados al final de la vida que a los pacientes y cuidadores les gustaría discutir con sus profesionales sanitarios incluye el diagnóstico y el proceso de la enfermedad, el papel de los tratamien-

tos en mejorar los síntomas, la calidad y la duración de su vida, el tipo de muerte que le gustaría y la planificación de tratamientos avanzados para fases avanzadas de la enfermedad y de las exacerbaciones¹⁵.

Los recursos disponibles para llevar a cabo los CP en EPOC están poco extendidos y son escasos, pese a que en muchas ocasiones el paciente con EPOC padece una carga de sufrimiento mayor en el tiempo e intensidad que los pacientes oncológicos¹⁶. Por ello, la estrategia en CP aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en 2007 apuesta en potenciar este tipo de cuidados a pacientes no oncológicos.

15.2.2. Planificación de cuidados paliativos o Planificación anticipada de decisiones (PAD).

Planificar anticipadamente las decisiones sobre los cuidados en la etapa final de la vida del paciente EPOC implica un proceso continuado de participación activa y la coordinación interniveles asistenciales para garantizar la continuidad en la prestación de cuidados y el cumplimiento de las directrices previas específicas¹³, y suponen una mejora de la calidad de la atención prestada a pacientes con EPOC grave¹⁷.

Sería idóneo que el diálogo para iniciar un proceso de PAD se iniciase en la fase de EPOC de desarrollo de cronicidad y progresión de gravedad de los síntomas, clarificando los valores personales y objetivos vitales conforme aumenta la experiencia subjetiva de enfermedad, y dejando constancia de los mismos en la historia clínica a lo largo de las sucesivas asistencias para facilitar la toma de decisiones al final de la vida¹⁸.

15.2.3. Enfoque terapéutico.

Debe insistirse en el mensaje esencial de que los CP para la EPOC no deben reservarse exclusivamente para la fase agónica o terminal, pues los estadios finales de la vida de EPOC pueden prolongarse entre 6 y 12 meses, dominando durante este tiempo un síntoma principal de forma continua, como es la disnea, que suele percibirse con variable carga de ansiedad y miedo relacionado con un sentimiento de certidumbre de muerte.

Para las fases avanzadas se recomienda emplear el tratamiento habitual recogido en los documentos de consenso para las fases estables y de agudización de la EPOC, envolviéndolo en una atención integral y continuada de las necesidades del paciente, que incluyan las psicosociales y espirituales. Se puede lograr, así, una mejora de la calidad de vida. Se desarrollan orientaciones básicas de tratamiento inespecífico de los síntomas más frecuentes en el estadio final de la vida de los pacientes con EPOC (Tabla 15.4) que exigen, de forma periódica, una reevaluación de posibles

causas específicas que precisen además un tratamiento etiológico efectivo.

15.2.3.1. Disnea.

Es el síntoma más prevalente e incapacitante y algunos autores aprecian la ventaja de evaluar de forma multidimensional la disnea, reconociéndola como síntoma que afecta tanto al paciente como a la familia¹⁹. Solo el 50% de los pacientes con EPOC se benefician de alguna medida para aliviar la disnea en la fase final de la vida y muchos de ellos viven y fallecen con disnea incapacitante. El empleo de otras medidas diferentes a las tradicionales (broncodilatadores y oxigenoterapia) como son opiáceos, rehabilitación pulmonar y VMNI pueden ser de utilidad.

Los opiáceos son los fármacos fundamentales en el alivio de la disnea en estos pacientes y diversos estudios no han encontrado efectos sobre el intercambio de gases. Las pautas propuestas son varias. Una dosis de inicio de 1-2 mg de morfina cada 4 horas, con dosis a demanda del 50% e incremento progresivo de la dosis según se demande es útil²⁰. Dosis superiores a 7,5 mg cada 4 horas no suelen ser necesarias. Una vez establecida la dosis de mantenimiento se puede prescribir al paciente una presentación de liberación prolongada. El control de las náuseas, vómitos y estreñimiento en estos pacientes es fundamental.

Los programas de rehabilitación respiratoria que incluyan no sólo programa de ejercicio, sino también educación en el automanejo y conocimiento de la enfermedad, consejo nutricional y ayuda psicosocial han demostrado ser de utilidad en mejorar la calidad de vida de estos pacientes en las fases finales de la vida. El papel de la VMNI en estos pacientes es todavía controvertido aunque hay pequeños estudios que indican que este tratamiento puede reducir la disnea y mejorar la autonomía en pacientes seleccionados²¹.

1.2.3.2. Tos.

Debe tratarse cuando genera malestar, agrava otros síntomas, o incrementa el riesgo de aparición de otros. Dependiendo de la capacidad de expectoración, se favorecerá la fluidificación de secreciones (hidratación y mucolíticos) o la reducción de su producción (anticolinérgicos). Los antitusígenos se elegirán según los riesgos considerados de sus efectos secundarios (opioides), pudiendo combinarse los de diferente mecanismo de acción buscando potenciar su efectividad.

15.2.3.3. Ansiedad y depresión.

Aproximadamente, una tercera parte de los pacientes con EPOC moderada-grave pueden presentar alguno de los dos síntomas, o ambos, siendo posible su detección mediante cuestionarios específicos, que debe ser confirmada por profesionales cualificados²².

Aparte del abordaje psicoterápico y rehabilitador pulmonar, pueden requerir el empleo de benzodiazepinas y/o antidepressivos.

15.2.3.4. Otros síntomas del final de la vida.

La hipersecreción bronquial, la astenia, hiporexia y estreñimiento son síntomas que preocupan tanto o

más a los cuidadores y familia que al propio paciente. Por ello, es muy conveniente tenerlos informados de la posible aparición de tales síntomas, y de las actividades no farmacológicas y farmacológicas recomendadas para su paliación.

Tabla 15.1. Barreras para planificar la fase final de la vida de pacientes con EPOC

PACIENTES	PROFESIONALES SANITARIOS
• Rehusa a discutir los cuidados del final de la vida	• Dificultad de establecer pronóstico y saber cuál será la última descompensación
• Escasa conciencia de gravedad clínica entre pacientes y cuidadores	• Falta de confianza en capacidad para plantear el tema adecuadamente
• “Conspiración de silencio” entre cuidadores	• Tendencia a diferir la discusión de las posibles opciones
• Falta de comunicación, con incertidumbre sobre el equipo asistencial responsable de sus cuidados	• Escasa comunicación entre los distintos dispositivos asistenciales
• Falta de conocimiento sobre la disponibilidad de cuidados domiciliarios u hospitalarios	• Falta de recursos que facilitan la inercia terapéutica
• Pérdida de esperanza por evolución prolongada	• Actitud fatalista de algunos profesionales que conduce al nihilismo terapéutico
	• El tratamiento paliativo para los pacientes con EPOC no es tan frecuente ni tan intenso como en los pacientes con cáncer

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Modificado de Yohannes AM, et al¹².

Tabla 15.2. Perfil del paciente EPOC en fase final de la vida

FEV ₁ < 30% predicho
Escasa actividad física
o Dependencia de otros para las actividades básicas de la vida diaria
o Anda menos de 30 min al día
Consumo de recursos sanitarios
o Dependencia de oxígeno
o Tres o más exacerbaciones graves anuales (asistencias en urgencias y/u hospitalizaciones)
o Más de 21 días ingresado en el hospital el año anterior
Afectación del estado general
o Comorbilidades: insuficiencia ventricular izquierda
o Índice de masa corporal < 21kg/m ²
o Disnea (III-IV en la escala modificada de la MRC)
o Valores índice BODE entre 7 y 10
Situaciones personales y sociales
o Edad > 70 años
o Depresión
o Fragilidad socio-familiar (vive sólo, o sin pareja)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo;

MRC: *Medical Research Council*.

Adaptada de Escarrabill J, et al.².

Tabla 15.3. Competencias esenciales de profesionales en cuidados paliativos para la EPOC

COMPETENCIAS DE RELACIÓN Y COMUNICACIÓN	
	• Capacidad de comunicación con empatía
	• Capacidad para guiar a la familia en los últimos días del paciente
	• Capacidad de ayuda a la familia durante el período de dolor y duelo
	• Capacidad para identificar los valores del paciente, metas en la vida y preferencias sobre su muerte
	• Capacidad para identificar las necesidades psicosociales y espirituales de los pacientes y familiares y recursos para cubrirlas
	• Planificación de cuidados avanzados con el paciente y su familia
	• Coordinación de cuidados y capacidad de trabajar efectivamente en un equipo interdisciplinar
	• Sensibilidad intercultural y competencia cultural
	• Transmitir información, incluyendo habilidad para comunicar las malas noticias
COMPETENCIAS CLÍNICAS Y DE TOMA DE DECISIONES	
	• Capacidad de adoptar decisiones sujetas a normativa legal relativas a situaciones que partan del manejo de síntomas y abstención de inicio o suspensión de tratamientos de soporte vital
	• Capacidad para resolver conflictos sobre futilidad, requerimientos para suicidio asistido por médicos, o eutanasia activa
	• Establecimiento de un plan asistencial integral que incluya elementos de cuidados paliativos
	• Capacidad para pronosticar supervivencia y calidad de vida esperable
	• Manejo de abstención de inicio y retirada de tratamientos de soporte vital y muerte inminente del paciente
	• Manejo de síntomas de dolor y de otra índole, incluyendo la disnea
	• Uso del modelo de toma de decisiones compartidas con la familia y otros responsables para paciente incapacitados

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Modificado de Lanken PN, et al¹².

Tabla 15.4. Prescripciones para síntomas de pacientes con estadios finales de EPOC

SÍNTOMAS	MEDIDAS TERAPÉUTICAS	
Disnea	Oxigenoterapia Terapia relajación y ejercicios breathing control Aire fresco (ventilador) Opioides, titulando dosis hasta control disnea (+/- ansiolíticos) VNI (beneficiosa dentro de programa de rehabilitación pulmonar)	Dosis inicial de morfina u oxycodona orales: 2 - 5 mg / 4 h, valorar vía parenteral (Dosis no depresoras respiratorias) (No útiles los opioides nebulizados) Pacientes con opioides previos: aumentar dosis 25 - 50%
Tos	Opioides (dihidrocodeína, dextrometorfano) Cloperastina Broncodilatadores Cromoglicato disódico	En casos refractarios, aerosoles: - Lidocaina al 2% (5 ml / 6 - 8 h) - Bupivacaina al 0,25% (5 ml / 6 - 8 h) - Mepivacaina al 2% (1 ml / 6 - 8 h)
Hipersecreción bronquial	Anticolinérgicos, compensando con otras medidas la sequedad de mucosa oral	Hioscina Sc: 20 - 40 mg / 4 - 6 h
Ansiedad	Benzodiacepinas Optimizar dosis de β_2 -agonistas	Diazepam: 2,5 - 5 mg / 8 - 12 h Lorazepam: 0,5 - 2 mg, acción rápida Buspirona: resultados controvertidos
Depresión	Asesoramiento psicológico (counselling) Apoyo familiar, profesional Tratamiento farmacológico (Abordaje combinado)	ISRS Antidepresivos tricíclicos Psicoestimulantes: metilfenidato (indicación rápido efecto)
Confusión y agitación	Oxígeno, si se debe a hipoxia Neurolépticos	Haloperidol: 1 - 3 mg / 8 h Clorpromacina: 25 - 50 mg / 8 h
Dolor	AINEs +/- opioides	Escalada analgésica de la OMS
Astenia	Rehabilitación pulmonar (ejercicio aeróbico adaptado) Corticoesteroides	Dexametasona: 3 - 8 mg / 24 h Prednisolona: 10 mg / 24 h
Hiporexia	Evaluación de factores asociados clínicos, culturales y sociales. Comunicación esencial con familiares y cuidadores.	Dexametasona: 3 - 8 mg / 24 h Acetato de megestrol: 40 - 800 mg / 24 h
Estreñimiento	Dieta adecuada (fibra e hidratación suficiente) y ejercicio adaptado Laxantes	Laxantes: sen, lactulosa sola o asociada a sen, polietilenglicol, sales de magnesio y parafina líquida (descartar existencia de fecaloma)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Sc: vía subcutánea; VNI: ventilación mecánica no invasiva; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; ISRS: Inhibidores Selectivos de la recaptación de Serotonina; OMS: Organización Mundial de la Salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación [Internet]. Disponible en: www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epidemiologia_presentacion.jsp.
2. Escarrabill J, Soler JJ, Hernández C, Servera E. Recomendaciones sobre la atención al final de la vida en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2009; 45 (6): 297-303.
3. Goodridge DM, Marciniuk DD, Brooks D, van Dam A, Hutchinson S, Bailey P, et al. End-of-life care for persons with advanced chronic obstructive pulmonary disease: Report of a national interdisciplinary consensus meeting. *Can Respir J* 2009;16 (5): e51-e53.
4. Miró G, Félez M, Solsona JF. Toma de decisiones médicas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (14): 536-8.
5. Arauzo V, Trenado J, Busqueta G, Quintana S. Grado de conocimiento sobre la ley de voluntades anticipadas entre los familiares de los pacientes ingresados en un servicio de medicina intensiva. *Med Clin (Barc)* 2010; 134 (10): 448-51.
6. Gamboa Antiñolo F. Limitación de esfuerzo terapéutico. ¿Es lo mismo retirar un tratamiento de soporte vital que no iniciarlo? *Med Clin (Barc)*. 2009. doi:10.1016/j.medcli.2009.02.046
7. Sanz J, Gómez X, Gómez M, Núñez JM. Manual de cuidados paliativos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos –SECPAL-. Guías y Manuales del Ministerio de Sanidad y Consumo. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
8. Spathis A; Booth S. End of life care in chronic obstructive pulmonary disease: in search of a good death. *Int J COPD* 2008; 3 (1): 11-29.
9. Testamento Vital. Consejería de Salud, Junta de Andalucía [Internet]. Disponible en: https://ws003.juntadeandalucia.es/pls/intersas/servicios.informacion_voluntad_vital.
10. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Plan de Calidad del Ministerio de Sanidad y Política Social. Ed. Ministerio de Salud y Consumo, 2009.
11. Soler JJ, Martínez MA. Factores pronósticos de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 680-91.
12. Yohannes AM. Palliative care provision for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 17-22.
13. Lanken PN, Ferry PB, DeLisser HM, Fahy BF, Hansen-Flaschen J, Heffner JE. An official American Thoracic Society Clinical Policy Statement: Palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 912-27.
14. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C. Outcomes of advance directives among patients in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1735-40.
15. Gardiner C, Gott M, Payne S, Small N, Barnes S, Halpin D, et al. Exploring the care needs of patients with advanced COPD: An review of the literature. *Respir Med* 2010; 104: 159-65.
16. Partridge MR, Khatri A, Sutton L, Welham S, Ahmedzai SH. Palliative care services for those with chronic lung disease. *Chron Respir Dis* 2009; 6: 13-7.
17. Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 796–803.
18. Couceiro A, Pandiella A. La EPOC: un paradigma para el uso de directivas previas y la planificación anticipada de decisiones. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 325-31.
19. Baussewin C, Farquhar M, Booth S, Gysels M, Higginson IJ. Measurement of breathlessness in advanced disease: a systematic review. *Respir Med* 2007; 101: 399-410.
20. Dean MM. End-of-life care for COPD patients. *Prim Care Resp J* 2008; 17:46-50
21. Rocker GM, Sinuff T, Horton R, Hernandez P. Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Innovative aproches to palliation. *J Palliat Med* 2007; 10:783-97.
22. Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y. Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 667-77.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO SPIRIVA 18 microgramos, polvo para inhalación. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada cápsula contiene 22,5 microgramos de bromuro de tiotropio monohidrato, equivalentes a 18 microgramos de tiotropio. La dosis liberada (la dosis que se libera de la boquilla del dispositivo HandiHaler) es de 10 microgramos de tiotropio. Excipiente: Lactosa monohidrato. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Polvo para inhalación, contenido en cápsulas duras. Cápsulas duras de color verde claro con el código de producto T1 01 y el logotipo de la empresa impresos en la cápsula. **4. DATOS CLÍNICOS**

4.1. Indicaciones terapéuticas El tiotropio está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2. Posología y forma de administración** La dosificación recomendada de bromuro de tiotropio es la inhalación del contenido de una cápsula mediante el dispositivo HandiHaler, una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. Las cápsulas de bromuro de tiotropio no deben ingerirse. El bromuro de tiotropio sólo debe inhalarse con el dispositivo HandiHaler. **Instrucciones de uso, manipulación y eliminación** Recuerde seguir cuidadosamente las instrucciones de su médico para utilizar SPIRIVA. El HandiHaler está especialmente diseñado para SPIRIVA. No debe utilizarlo para ningún otro medicamento. Puede utilizar su HandiHaler durante un período de hasta un año para su medicación. 1. Para abrir el capuchón protector apretar el botón perforador hasta el fondo y soltar. 2. Abrir el capuchón protector completamente levantándolo hacia arriba y hacia detrás. Después abrir la boquilla levantándola hacia arriba y hacia detrás. 3. Extraer una cápsula de SPIRIVA del blister (sólo inmediatamente antes de usar) y colocarla en la cámara central, tal como se indica en la figura. No importa la posición en que esté la cápsula dentro de la cámara. 4. Cerrar la boquilla firmemente hasta oír un clic, dejando abierto el capuchón protector. 5. Coger el dispositivo HandiHaler con la boquilla hacia arriba, presionar a fondo el botón perforador una sola vez y soltarlo. Esta maniobra perfora la cápsula y permite que se libere el medicamento cuando se aspira. 6. Espirar a fondo. Importante: nunca se debe espirar dentro de la boquilla. 7. Llevar el HandiHaler a la boca y cerrar los labios fuertemente alrededor de la boquilla. Mantener la cabeza en posición derecha y aspirar lenta y profundamente pero de forma suficiente como para oír o notar vibrar la cápsula. Aspirar hasta que los pulmones estén llenos; después mantener la respiración durante unos momentos y, al mismo tiempo, retirar el HandiHaler de la boca. Continuar respirando normalmente. Repetir los pasos 6 y 7 una vez más; esto vaciará la cápsula completamente. 8. Abrir la boquilla otra vez. Sacar la cápsula utilizada y tirarla. Cerrar la boquilla y el capuchón protector para guardar el dispositivo HandiHaler. **Limpieza del HandiHaler** Limpiar el HandiHaler una vez al mes. Abrir el capuchón protector y la boquilla. Después abrir la base levantando el botón perforador. Enjuagar todo el inhalador con agua caliente para eliminar todo el polvo. Secar bien el HandiHaler, eliminando el exceso de agua con una toallita de papel y dejando secar posteriormente al aire, dejando abiertos el capuchón protector, la boquilla y la base. Debido a que tarda 24 horas en secarse al aire, se debe limpiar justo después de utilizarlo y así estará preparado para la próxima utilización. En caso necesario, el exterior de la boquilla se puede limpiar con un pañuelo de papel húmedo pero no mojado. **Manejo del blister A.** Separar las tiras del blister rasgando por la línea de puntos. B. Desprender la lámina de aluminio (sólo inmediatamente antes de usar), levantando la lengüeta hasta que sea completamente visible una cápsula. Si accidentalmente otra cápsula queda expuesta al aire no debe utilizarse. C. Extraer la cápsula. La cantidad de polvo contenido en las cápsulas de SPIRIVA es pequeña por lo que la cápsula está parcialmente llena. **Poblaciones especiales** Los pacientes geriátricos pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina \leq 50 ml/min) ver secciones 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo y 5.2 Propiedades farmacocinéticas. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas). Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia del polvo para inhalación de bromuro de tiotropio en pacientes pediátricos y, por tanto, no debe utilizarse en pacientes menores de 18 años. **4.3. Contraindicaciones** El polvo para inhalación de bromuro de tiotropio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o al excipiente lactosa monohidrato que contiene proteínas de la leche. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo** El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debería ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Después de la administración de bromuro de tiotropio, polvo para inhalación, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. Dada su actividad anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Los medicamentos inhalados pueden provocar broncoespasmo inducido por la inhalación. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina \leq 50 ml/min), el bromuro de tiotropio sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas). Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción del polvo del medicamento en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si aparece cualquier combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente un especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. El bromuro de tiotropio no debe utilizarse con una frecuencia superior a una vez al día (ver sección 4.9 Sobredosis). Las cápsulas de SPIRIVA contienen 5,5 mg de lactosa monohidrato. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de interacción con otros fármacos, el polvo para inhalación de bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos sin evidencia clínica de interacciones. Estos fármacos incluyen los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados, utilizados habitualmente para el tratamiento de la EPOC. La administración simultánea de bromuro de tiotropio con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos no ha sido estudiada y, por tanto, no se recomienda. **4.6. Embarazo y lactancia** No se dispone de datos clínicos documentados para el bromuro de tiotropio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva asociada a toxicidad materna (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, Spiriva debería utilizarse durante el embarazo sólo cuando esté claramente indicado. Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. Aunque los estudios en reodores muestran que la excreción del bromuro de tiotropio en la leche materna es en pequeña cantidad, no se recomienda usar Spiriva durante la lactancia. El bromuro de tiotropio es un compuesto de acción prolongada. La decisión en cuanto a continuar/suspender la lactancia o continuar/suspender el tratamiento con Spiriva debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiriva para la mujer. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareos, visión borrosa o cefalea pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas. A. Descripción general:** Muchas de las reacciones adversas listadas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas de SPIRIVA. En estudios clínicos controlados, la reacción adversa observada con mayor frecuencia fue la sequedad de boca en, aproximadamente, un 3% de los pacientes. B. **Tabla de reacciones adversas:** Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se listan a continuación se basan en las tasas de incidencia bruta de las reacciones adversas (es decir, acontecimientos atribuidos a tiotropio) observadas en el grupo tratado con tiotropio (9.149 pacientes) obtenidas de un conjunto de 26 ensayos clínicos controlados con placebo, con períodos de tratamiento de 4 semanas a cuatro años. La frecuencia se define utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes > 1/10; frecuentes (> 1/100, < 1/10); poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100); raras (>1/10.000, < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Término preferente MedDRA Trastornos del metabolismo y de la nutrición** Deshidratación. **Frecuencia** No conocida*. **Trastornos del sistema nervioso** Mareo/Poco frecuente, Cefalea/Poco frecuente, Alteraciones del gusto/Poco frecuente, Insomnio/Rara. **Trastornos oculares** Visión borrosa/Poco frecuente, Glaucoma/Rara, Aumento de la presión intraocular/Rara. **Trastornos cardíacos** Fibrilación auricular/Poco frecuente, Taquicardia supraventricular/Rara, Taquicardia/Rara, Palpitaciones/Rara, **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** Faringitis/Poco frecuente, Disfonía/Poco frecuente, Tos/Poco frecuente, Broncoespasmo/Rara, Epistaxis/Rara, Laringitis/Rara, Sinusitis/Rara. **Trastornos gastrointestinales** Sequedad de boca/Frecuente, Estomatitis/Poco frecuente, Reflujo gastroesofágico/Poco frecuente, Estreñimiento/Poco frecuente, Náuseas/Poco frecuentes, Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico/Rara, Gingivitis/Rara, Glositis/Rara, Candidiasis orofaríngea/Rara, Disfagia/Rara, Caries dental/No conocida*. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico** Exantema/Poco frecuente, Urticaria/Rara, Prurito/Rara, Hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)/Rara, Edema angioneurótico/No conocida*, Infección cutánea, úlcera cutánea/No conocida*, Sequedad de piel/No conocida*. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Tumefacción de las articulaciones/No conocida* **Trastornos renales y urinarios** Disuria/Poco frecuente, Retención de orina/Poco frecuente, Infección del tracto urinario/Rara, *ningún acontecimiento fue atribuido a tiotropio en 9.149 pacientes tratados con tiotropio; sin embargo, los acontecimientos se consideran reacciones adversas asociadas a tiotropio. C. **Información relativa a las reacciones adversas individuales graves y/o que ocurren con frecuencia:** En ensayos clínicos controlados, las reacciones adversas observadas generalmente fueron efectos adversos anticolinérgicos como la sequedad de boca, que ocurrió en aproximadamente un 4% de los pacientes. En 26 ensayos clínicos, la sequedad de boca provocó el abandono en 18 de los 9.149 pacientes tratados con tiotropio (0,2%). Reacciones adversas graves relacionadas con los efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento y obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico así como retención de orina. **Información adicional sobre poblaciones especiales** Con la edad pueden aumentar los efectos anticolinérgicos. **4.9. Sobredosis** Las dosis elevadas de bromuro de tiotropio pueden provocar la aparición de signos y síntomas anticolinérgicos. No obstante, después de la administración de una dosis única inhalada de hasta 340 microgramos de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos anticolinérgicos sistémicos. Adicionalmente, después de la administración de dosis de hasta 170 microgramos de bromuro de tiotropio durante 7 días a voluntarios sanos no se observaron efectos adversos relevantes aparte de la sequedad de boca. En un estudio de dosis múltiple llevado a cabo en pacientes con EPOC, con una dosis diaria máxima de 43 microgramos de bromuro de tiotropio durante un período de cuatro semanas, no se observaron reacciones adversas significativas. La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de cápsulas de bromuro de tiotropio es poco probable debido a su baja biodisponibilidad oral. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (ver ficha técnica completa). **6. DATOS FARMACÉUTICOS** **6.1. Lista de excipientes** Lactosa monohidrato (conteniendo proteínas de la leche). **6.2. Incompatibilidades** No procede. **6.3. Período de validez** 2 años. Después de la primera apertura del blister: 9 días. Desechar el dispositivo HandiHaler 12 meses después de la primera utilización. **6.4. Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar. **6.5. Naturaleza y contenido del envase** Tiras blister de aluminio / PVC / aluminio que contienen 10 cápsulas. El HandiHaler es un dispositivo de inhalación de dosis única compuesto de materiales plásticos (ABS) y acero inoxidable. Tamaño de envases y dispositivos disponibles: Envase con 30 cápsulas (3 tiras blister). Envase con 60 cápsulas (6 tiras blister). Envase con 90 cápsulas (9 tiras blister). Envase con un dispositivo HandiHaler. Envase con un dispositivo HandiHaler y 10 cápsulas (1 tira blister). Envase con un dispositivo HandiHaler y 30 cápsulas (3 tiras blister). Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 30 cápsulas más un dispositivo HandiHaler. Envase clínico: caja que contiene 5 envases con 60 cápsulas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas legales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Alemania. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 64.796. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 23/mayo/2002. Fecha de la renovación de la autorización: 4/ noviembre/2006. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Abril 2010. **11. PRESENTACIÓN Y PVP** Envase con un dispositivo HandiHaler y 30 cápsulas. PVP IVA: 52,76 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de salud. Especialidad de aportación reducida.



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Spiriva Respimat 2,5 microgramos, solución para inhalación. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** La dosis liberada es de 2,5 microgramos de tiotropio por pulsación (una dosis son 2 pulsaciones) y es equivalente a 3,124 microgramos de bromuro de tiotropio monohidrato. La dosis liberada es la dosis disponible para el paciente después de pasar por la boquilla. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Solución para inhalación. Solución para inhalación transparente, incolora. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** El tiotropio está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **4.2 Posología y forma de administración** Este medicamento es únicamente para uso por vía inhalatoria. El cartucho sólo puede introducirse y utilizarse con el inhalador Respimat (ver 4.2). Una dosis son dos pulsaciones del inhalador Respimat. La dosis recomendada para adultos es de 5 microgramos de tiotropio administrados en dos pulsaciones del inhalador Respimat una vez al día y a la misma hora. No debe superarse la dosis recomendada. Poblaciones especiales: Los pacientes geriátricos pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. Los pacientes con insuficiencia renal pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada. En pacientes con insuficiencia de moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) ver 4.4 y 5.2. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden utilizar el bromuro de tiotropio a la dosis recomendada (ver 5.2). Pacientes pediátricos: Spiriva Respimat no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia (ver 5.1 y 5.2). Para asegurar la correcta administración del medicamento, el paciente debe ser instruido por un médico u otros profesionales sanitarios en cómo usar el inhalador. **Instrucciones de uso y manipulación para el paciente** El inhalador Spiriva Respimat está compuesto por: tapa, boquilla, válvula de aire, botón de liberación de dosis, cierre de seguridad, base transparente, elemento perforador, indicador de dosis y cartucho. **Inhalador Spiriva Respimat y cartucho Spiriva Respimat** **Introducción del cartucho y preparación para su utilización** Antes de la primera utilización son necesarios los pasos del 1 al 6: 1. Con la tapa verde cerrada, presionar el cierre de seguridad y retirar la base transparente. 2. Sacar el cartucho de la caja. Empujar el extremo **estrecho** del cartucho dentro del inhalador hasta que haga clic. El cartucho debe empujarse **suavemente** contra una superficie firme para asegurar que se ha introducido completamente. No sacar el cartucho una vez se ha introducido en el inhalador. 3. Colocar nuevamente la base transparente. No volver a retirar la base transparente. **Preparación del inhalador Spiriva Respimat para la primera utilización** 4. Sujetar el inhalador Spiriva Respimat en posición vertical, con la tapa verde cerrada. Girar la base en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). 5. Abrir completamente la tapa verde. 6. Dirigir el inhalador Spiriva Respimat hacia el suelo. Presionar el botón de liberación de dosis. Cerrar la tapa verde. **Repetir los pasos 4, 5 y 6 hasta observar una nube.** Después, **repetir los pasos 4, 5 y 6 tres veces más para asegurar que el inhalador está listo para ser utilizado.** Ahora su inhalador Spiriva Respimat está listo para ser utilizado. Estos pasos no afectan al número de dosis disponibles. Después de la preparación, su inhalador Spiriva Respimat podrá liberar 60 pulsaciones (30 dosis). **Utilización del inhalador Spiriva Respimat** Necesitará usar este inhalador **SÓLO UNA VEZ AL DÍA. Cada vez que lo use, realice DOS PULSACIONES.** I. Sujetar el inhalador Spiriva Respimat en posición vertical, con la tapa verde cerrada, para evitar la liberación accidental de dosis. Girar la base en la dirección de las flechas rojas de la etiqueta hasta que haga clic (media vuelta). II. Abrir completamente la tapa verde. Espirar lenta y profundamente, luego cerrar los labios alrededor del final de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire. Dirigir el inhalador Spiriva Respimat hacia la parte posterior de la garganta. Presionar el botón de liberación de dosis mientras inspira lenta y profundamente a través de la boca y continuar inspirando lentamente tanto tiempo como pueda. Mantener la respiración durante 10 segundos o hasta que le sea posible. III. **Repetir los pasos I y II para completar la dosis. Necesitará usar este inhalador sólo UNA VEZ AL DÍA. Cierre la tapa verde hasta que vuelva a utilizar su inhalador Spiriva Respimat.** Si no ha utilizado el inhalador Spiriva Respimat durante más de 7 días, libere una pulsación hacia el suelo. Si no ha utilizado el inhalador Spiriva Respimat durante más de 21 días, repita los pasos del 4 al 6 hasta que observe una nube. Entonces repita los pasos del 4 al 6 tres veces más. **Cuando cambiar el inhalador Spiriva Respimat** El inhalador Spiriva Respimat contiene 60 pulsaciones (30 dosis). El indicador de dosis marca, aproximadamente, cuánta medicación queda. Cuando el indicador alcance la zona roja de la escala, aproximadamente queda medicación para 7 días (14 pulsaciones). En este momento necesita una nueva receta médica de Spiriva Respimat. Una vez el indicador de dosis ha alcanzado el final de la zona roja (es decir, se han utilizado las 30 dosis), el inhalador Spiriva Respimat está vacío y se bloquea automáticamente. En este punto la base ya no puede girarse más. Como máximo, tres meses después de haber sido utilizado, el inhalador Spiriva Respimat debe desecharse aunque no haya sido utilizado todo el medicamento. **Cómo mantener el inhalador** Limpiar la boquilla incluyendo la parte metálica que se encuentra dentro de la misma, sólo con un trapo húmedo o un pañuelo, al menos una vez a la semana. Cualquier pequeña decoloración de la boquilla no afecta el funcionamiento del inhalador Spiriva Respimat. Si es necesario, limpiar con un trapo húmedo la parte exterior del inhalador Spiriva Respimat. **4.3 Contraindicaciones** Spiriva Respimat está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromuro de tiotropio, a la atropina o a sus derivados, p.ej. ipratropio u oxitropio, o a cualquiera de los excipientes (ver 6.1). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** El bromuro de tiotropio, como broncodilatador de mantenimiento de administración una vez al día, no debe ser utilizado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Después de la administración de bromuro de tiotropio, solución para inhalación, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata. De acuerdo con su actividad anticolinérgica, el bromuro de tiotropio debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. Los medicamentos inhalados pueden provocar broncoespasmo inducido por la xinalhalación. Spiriva® Respimat® debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos del ritmo cardíaco conocidos (ver 5.1). En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min), el bromuro de tiotropio sólo debe utilizarse si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, ya que la concentración plasmática aumenta cuando la función renal está disminuida. No existe experiencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia renal grave (ver 5.2). Debe advertirse a los pacientes que eviten la introducción de la pulsación en los ojos. Se les debe indicar que ello puede provocar o empeorar un glaucoma de ángulo estrecho, dolor o molestia ocular, visión borrosa transitoria, halos visuales o imágenes coloreadas, junto con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de la córnea. Si se desarrolla alguna combinación de estos síntomas oculares, los pacientes deben interrumpir el uso de bromuro de tiotropio y consultar inmediatamente a un especialista. La sequedad de boca, observada con el tratamiento anticolinérgico, a largo plazo puede asociarse con caries dental. El bromuro de tiotropio no debe utilizarse con una frecuencia superior a una vez al día (ver 4.9). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de interacción con otros fármacos, el bromuro de tiotropio ha sido utilizado conjuntamente con otros medicamentos habitualmente utilizados en el tratamiento de la EPOC, incluyendo broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados sin evidencia clínica de interacciones. La administración simultánea de bromuro de tiotropio con otros medicamentos conteniendo anticolinérgicos no se ha estudiado y por lo tanto, no se recomienda. **4.6 Embarazo y lactancia** No se dispone de datos clínicos sobre la exposición al bromuro de tiotropio durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva asociada a toxicidad materna (ver 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Spiriva Respimat debería utilizarse durante el embarazo sólo cuando esté claramente indicado. Se desconoce si el bromuro de tiotropio se excreta en la leche materna. A pesar de que los estudios en roedores muestran que el bromuro de tiotropio se excreta sólo en pequeñas cantidades en la leche materna, el uso de Spiriva Respimat no se recomienda durante la lactancia. El bromuro de tiotropio es un compuesto de acción prolongada. La decisión en cuanto a continuar/suspender la lactancia o continuar/suspender el tratamiento con Spiriva Respimat debe tomarse considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Spiriva Respimat para la mujer. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La aparición de mareo o visión borrosa puede influir la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas a) Descripción general** Muchas de las reacciones adversas listadas pueden atribuirse a las propiedades anticolinérgicas del bromuro de tiotropio. **b) Tabla de reacciones adversas según la terminología MedDRA** Las frecuencias asignadas a las reacciones adversas listadas a continuación se basan en porcentajes de incidencia bruta de reacciones adversas al fármaco (es decir, acontecimientos atribuidos a tiotropio) observadas en el grupo de tiotropio (2.802 pacientes) recopiladas de 5 ensayos clínicos controlados con placebo con periodos de tratamiento en un rango desde 12 semanas a 1 año. Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Clasificación por órganos y sistemas/Término preferente MedDRA Frecuencia Trastornos del metabolismo y de la nutrición** (Deshidratación/ No conocida*); **Trastornos del sistema nervioso** (Mareos/ Poco frecuente, Cefalea/ Poco frecuente, Insomnio/ No conocida*); **Trastornos oculares** (Glaucoma/ Rara, Aumento de la presión intraocular/ Rara, Visión borrosa/ Rara); **Trastornos cardíacos** (Fibrilación auricular/ Poco frecuente, Palpitaciones/ Poco frecuente, Taquicardia supraventricular/ Poco frecuente, Taquicardia/ Poco frecuente); **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** (Tos/ Poco frecuente, Epistaxis/ Poco frecuente, Faringitis/ Poco frecuente, Disfonía/ Poco frecuente, Broncoespasmo/ Rara, Laringitis/ Rara, Sinusitis/ No conocida*); **Trastornos gastrointestinales** (Sequedad de boca/ Frecuente, Estreñimiento/ Poco frecuente, Candidiasis orofaríngea/ Poco frecuente, Disfagia/ Poco frecuente, Reflujo gastroesofágico/ Rara, Caries dental/ Rara, Gingivitis/ Rara, Glositis/ Rara, Estomatitis/ Rara, Obstrucción intestinal, incluyendo íleo paralítico/ No conocida*, Náuseas/ No conocida*); **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico** (Erupción/ Poco frecuente, Prurito/ Poco frecuente, Edema angioneurótico/ Rara, Urticaria/ Rara, Infección de la piel/ Úlcera de la piel/ Rara, Piel seca/ Rara, Hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)/ No conocida*); **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** (Tumefacción en articulación/ No conocida*); **Trastornos renales y urinarios** (Retención urinaria/ Poco frecuente, Disuria/ Poco frecuente, Infección del tracto urinario/ Rara). *frecuencia desconocida, no se observó reacción adversa al fármaco en 2.802 pacientes. **c) Información relativa a las reacciones adversas individuales graves y/o que ocurren con frecuencia** Las reacciones adversas observadas frecuentemente en ensayos clínicos controlados fueron las reacciones adversas de los anticolinérgicos, tales como la sequedad de boca que ocurre en aproximadamente el 3,2 % de los pacientes. En cinco ensayos clínicos, la sequedad de boca provocó el abandono de los estudios en 3 de los 2.802 pacientes tratados con tiotropio (0,1 %). Reacciones adversas graves relacionadas con efectos anticolinérgicos incluyen glaucoma, estreñimiento, obstrucción intestinal incluyendo íleo paralítico y retención urinaria. **Información adicional para grupos de pacientes especiales** Puede darse un incremento de los efectos anticolinérgicos al aumentar la edad. **4.9 Sobredosis** Dosis elevadas de bromuro de tiotropio pueden provocar la aparición de signos y síntomas anticolinérgicos. No obstante, después de la administración de una dosis única inhalada de hasta 340 microgramos de bromuro de tiotropio en voluntarios sanos, no se observaron efectos adversos anticolinérgicos sistémicos. Adicionalmente, no se han observado reacciones adversas relevantes, a parte de sequedad de boca/garganta y sequedad de la mucosa nasal, en voluntarios sanos que recibieron hasta 40 microgramos de solución de tiotropio para inhalación durante 14 días, con la excepción de una reducción pronunciada del flujo salivar a partir del séptimo día. No se observaron reacciones adversas significativas en 4 estudios a largo plazo llevados a cabo en pacientes con EPOC con una dosis diaria de 10 microgramos de solución de tiotropio para inhalación durante 4-48 semanas. La intoxicación aguda por ingestión oral accidental de solución para inhalación de tiotropio del cartucho es poco probable, debido a su baja biodisponibilidad oral. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS (Ver ficha técnica completa).** **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio, edetato disódico, agua purificada, ácido clorhídrico 3,6 % (para ajuste de pH) **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Periodo de validez** 3 años. Periodo de validez en uso: 3 meses **6.4 Precauciones especiales de conservación** No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Tipo de envase y material en contacto con el medicamento: Solución contenida en un cartucho de polietileno/polipropileno con un tapón de polipropileno con un anillo de sellado de silicona integrado. El cartucho está incluido en un cilindro de aluminio. Tamaño de envases y dispositivos disponibles: Envase individual: 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Envase triple: 3 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Envase de ocho: 8 envases individuales, cada uno contiene 1 inhalador Respimat y 1 cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizarán de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Alemania **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 69.589 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Febrero 2008 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Agosto 2010. **11. PRESENTACIÓN Y PVP.** Envase con un inhalador Respimat y un cartucho que proporciona 60 pulsaciones (30 dosis). PVP IVA: 52,76 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

1 vez al día, 2 pulsaciones

Bibliografía: **1.** IMS Health 2008. **2.** Tashkin DP, Celli B, Senn S et al, on behalf of the UPLIFT® (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium) study investigators. A 4 year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008; 359: 1.543-1.554. **3.** Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP, on behalf of the UPLIFT® investigators. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT®): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2009; 374(9.696): 1.171-1.178. Epub 27 agosto 2009. **4.** Maltais F, Hamilton A, Marciniuk D, et al. Improvements in symptom-limited exercise performance over 8 h with once-daily tiotropium in patients with COPD. Chest 2005;128:1.168-1.178. **5.** Ficha técnica de Spiriva® Respimat®.

SPIRIVA® ha sido desarrollado por Boehringer Ingelheim y se co-promociona conjuntamente por Boehringer Ingelheim y Pfizer.

SPIRIVA® – el tratamiento de mantenimiento de la EPOC más prescrito en el mundo¹

Ayude antes a sus pacientes a:
respirar mejor²
vivir con menos exacerbaciones^{2,3}
seguir disfrutando de sus vidas^{2,3}
mantener un estilo de vida activo⁴



Con la **flexibilidad** que SPIRIVA®
le ofrece en sus **2 presentaciones**.



SPIRIVA®
1 inhalación al día



**SPIRIVA®
RESPIMAT®**
1 vez al día
2 pulsaciones⁵



SINERGIA EPOC



Boehringer
Ingelheim