

## ► Exacerbación infecciosa de la EPOC

Jaume Sauleda • Servicio de Neumología

La reagudización o exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como un empeoramiento transitorio de la sintomatología basal, que cursa con un aumento de la disnea, la tos o el volumen o purulencia del esputo. Se trata de la primera causa de consulta médica y de hospitalización entre estos pacientes, siendo su mortalidad cercana al 14%.

La **etiología** no siempre es infecciosa (hiperreactividad bronquial por alérgenos o irritantes ambientales, insuficiencia cardiaca, embolismo pulmonar), pero en cerca del 75% de los casos la causa es vírica (gripe, catarro común) o bacteriana (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*).

### 1. Evaluación diagnóstica

Según la gravedad, el paciente puede ser tratado de forma ambulatoria o requerirá ser derivado a urgencias hospitalarias o ingresado. Los criterios de gravedad incluyen:

- Saturación de O<sub>2</sub> <90% (equivale a pO<sub>2</sub> <60 mmHg)
- Alteración del nivel de conciencia
- Cianosis
- Taquipnea (> 25 respiraciones/minuto)
- Uso de musculatura accesoria o respiración paradójica
- Taquicardia (> 100 latidos/minuto)
- Cor pulmonale descompensado
- Comorbilidad grave
- Sospecha de patología aguda subyacente (neumonía, neumotórax, TEP, neoplasia)

## Exacerbación infecciosa de la EPOC

Todos los sujetos con alguno de los otros criterios de gravedad descritos deben ser referidos al hospital. Otros factores asociados a un mal pronóstico que pueden sugerir la conveniencia de tratamiento hospitalario incluyen:

- Oxigenoterapia domiciliaria
- Historia de fracasos terapéuticos previos
- Inicio súbito
- >3 reagudizaciones en el último año
- Ancianidad (edad > 65 años)
- Estado general deteriorado
- Otras enfermedades asociadas (diabetes)
- Incapacidad para el tratamiento en domicilio (vive solo, condiciones sociales)
- Marcada reducción en la capacidad para las actividades cotidianas

Aquellos pacientes que no cumplan criterios para ser referidos al hospital serán tratados en su domicilio, debiendo ser reevaluados en 48-72 horas.

El diagnóstico bacteriológico no se considera necesario en el caso de exacerbaciones en pacientes con EPOC leve ( $FEV_1 > 80\%$  del valor de referencia), pero debe tomarse una muestra para tinción de Gram y cultivo en aquellos sujetos que requieran ingreso hospitalario y en todos los pacientes con EPOC basal moderado ( $FEV_1 50-80\%$ ), grave ( $FEV_1 30-50\%$ ) o muy grave ( $FEV_1 < 30\%$ ).

\*Los valores de  $FEV_1$  se refieren al  $FEV_1$  post broncodilatador.

### 2. Tratamiento antibiótico empírico de la exacerbación de la EPOC

El papel de los antibióticos en el tratamiento de las reanudaciones de la EPOC no está exento de controversias, ya que la etiología no siempre es infecciosa o puede ser vírica, mientras que en la EPOC no es infrecuente (25% de los pacientes) la presencia de bacterias en el esputo durante las fases estables. Sin embargo, la concentración de bacterias puede elevarse durante la exacerbación, lo que señala una alteración en la relación entre el huésped y el patógeno.

La probabilidad de una etiología bacteriana se define mediante los **criterios de Anthonisen**, estando indicada la antibioterapia si se cumplen **dos o más de los criterios siguientes**:

- Aumento del volumen del esputo
- Cambios en la coloración y la consistencia del esputo
- Aumento de la disnea

Si el paciente no presenta estos criterios, pero presenta fiebre (Temperatura axilar  $> 37,7^{\circ}\text{C}$ ) o exacerbación grave (criterios de ventilación invasiva o no invasiva) se debe iniciar tratamiento antibiótico.

Los **patógenos que deberán cubrirse** en un tratamiento empírico varían según los siguientes 4 factores:

- La gravedad de la EPOC
- La edad mayor o menor de 65 años
- La existencia o no de comorbilidad significativa (diabetes, cirrosis, insuficiencia renal crónica o cardiopatía)
- El riesgo de la presencia de *Ps. aeruginosa*:
  - Tratamiento reciente con betalactámicos
  - Exacerbación intrahospitalaria
  - $\geq 4$  ciclos de antibiótico el último año
  - Tratamiento crónico con corticoides orales
  - Bronquiectasias
  - FEV 1 post broncodilatador  $< 30\%$  del valor de referencia

### Clasificación de las reagudizaciones de la EPOC según situación clínica

grupo	definición	patógenos más probables	pruebas microbiológicas
I	EPOC leve en <65 años sin comorbilidad	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	no necesarias
Ila	EPOC leve >65 o comorbilidad y moderada-grave sin riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	idem al grupo I, más: Enterobacterias ( <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> )	cultivo de esputo
IIb	EPOC moderada-grave con riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o EPOC muy grave o necesidad de ventilación	idem grupo Ila, más: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	cultivo de esputo

### Selección terapéutica

La selección del antibiótico se basará en los criterios habituales de toda política antibiótica: espectro antibacteriano lo más específico posible para los patógenos más probables, experiencia de uso acumulada con cada molécula, coste y reserva de nuevos antibióticos para limitar la aparición de resistencias. Debe insistirse especialmente en este último aspecto, dado que la colonización bacteriana del árbol bronquial no es infrecuente en la EPOC incluso en fase estable, por lo que la antibioterapia debe concebirse como una forma de ayudar al huésped a superar un aumento transitorio en la carga de bacterias, más que a garantizar una erradicación total del patógeno, que sólo resultaría transitoria.

Insistir pues en elegir un nuevo antibiótico de amplio espectro con intención erradicadora favorecería la expansión de cepas resistentes sin haberse demostrado que beneficie al paciente.

De los antibióticos disponibles, amoxicilina es capaz de cubrir adecuadamente el neumococo (incluyendo las cepas sensibles, intermedias y muchas de las resistentes a penicilina) en el tejido pulmonar, donde la penetración de los betalactámicos es óptima. La asociación de clavulánico añadiría eficacia frente a las cepas de *H. influenzae* productoras de betalactamasas y frente a Enterobacterias. Entre las cefalosporinas orales, el incremento en la resistencia del *H. influenzae* ante cefuroxima axetilo impide que se pueda recomendar como de elección, si bien se debe recordar que los datos de sensibilidad *in vitro* y la efectividad *in vivo* no siempre coinciden plenamente, habiendo motivos para pensar que cefuroxima sigue siendo útil en la clínica.

Aunque las nuevas fluoroquinolonas permiten cubrir casi todos los patógenos posiblemente implicados y tienen la ventaja de administrarse una vez al día, una política de antibióticos racional debe reservar el uso de los nuevos antimicrobianos de amplio espectro para aquellas condiciones en las que no existan otras opciones con menor impacto ecológico (alergia, intolerancia o falta de respuesta a betalactámicos). La quinolona más activa frente a *Ps. aeruginosa* es el ciprofloxacino, pero su efectividad frente al neumococo es menor que la de levofloxacino.

En cuanto a los macrólidos, las resistencias actuales del neumococo (cerca del 25%) limitan su uso a situaciones en las que no se pueda elegir otra alternativa

Por todo lo expuesto, la recomendación antibiótica en la exacerbación de la EPOC es la que sigue:

## Exacerbación infecciosa de la EPOC

Situación clínica	Antibiótico elección
<b>Infecciones Respiratorias</b>	
<b>Reagudización EPOC</b>	
Grupo I y IIa Leve o moderado sin riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Amoxicilina-Ác.clavulánico</b> 875mg/8h oral 5-7 días  Alergia o intolerancia: <b>Levofloxacin</b> 500mg/24h oral 5-7 días
Grupo IIb Moderado o grave con riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>Ciprofloxacino</b> 750 mg/12 h oral 7-10 días  Alergia o intolerancia: tratamiento parenteral en hospital con piperacilina-tazobactam, ceftazidima o aminoglucósidos. Asociar dos antibióticos si agudización grave.

### Bibliografía

1. Alvarez F, Bouza E, García-Rodríguez J.A, Mensa J, Monsó E, Picazo JJ, et al. Second COnsensus report on the use antimicrobial agents in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol 2003; 39 (6): 274-82.
2. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P et al. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Gold executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176 (6): 532-55.
3. Programa informada tractament infeccions respiratòries 2007.
4. Programa informada tractament malatia pulmonar obstructiva crònica 2007.