

Manejo del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada

A. ABELLA Y A. ESTEBAN

Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario de Getafe. España.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) agudizada es uno de los motivos por los que un número no despreciable de pacientes ingresan en la unidad de cuidados intensivos. Sin embargo todavía existen aspectos pendientes de clarificación en cuanto a su manejo. Por ello resulta de un gran interés la excelente revisión que sobre el manejo de la EPOC reagudizada han realizado Bach et al¹.

Los autores recomiendan como estrategia terapéutica el uso de broncodilatadores anticolinérgicos o β -agonistas inhalados, tratamiento corticoide en una pauta de 2 semanas, siempre y cuando no hayan recibido tratamiento prolongado con corticoides orales, antibioterapia en los cuadros más severos de reagudización y el uso de ventilación mecánica no invasiva bajo la supervisión de personal entrenado. Al mismo tiempo, encuentran que ni los mucolíticos, ni las metilxantinas, ni la fisioterapia respiratoria resultan de utilidad.

Los autores justifican su estudio en el hecho de que existen en los EE.UU. más de 16 millones de pacientes afectados de EPOC y que esta enfermedad es la cuarta causa de muerte y, por tanto, que resultaría de un gran interés el lograr unas guías de actuación para el paciente con EPOC reagudizada y así ayudar al clínico a predecir el curso de la enfermedad, valorar la utilidad de los test diagnósticos y usar las distintas estrategias respiratorias. Para ello, han realizado una búsqueda bibliográfica en las distintas bases de datos utilizando los términos “pulmonary obstruc-

tive disease”, “acute exacerbation” y términos específicos relacionados con las intervenciones y desenlaces buscados. Los estudios debían incluir a pacientes con EPOC reagudizada, de acuerdo con la definición convencional, y con información explícita sobre los tests diagnósticos que se utilizan para excluir otras etiologías. Al mismo tiempo, se excluyeron todos los estudios que incluían pacientes con EPOC estable, sometidos a tratamientos experimentales no disponibles o con ventilación mecánica invasiva. Todos los estudios seleccionados fueron sometidos a un escala de validez externa (grado de cumplimiento de los criterios de inclusión) e interna, según se tratara de estudios experimentales u observacionales, utilizando para su clasificación el grado de evidencia.

Se trata, sin duda, de un estudio amplio y con una buena metodología, pero cuyos resultados son sólo en parte aplicables a los pacientes admitidos en la UCI. El motivo principal es que, en la selección de los artículos, se excluyeron aquellos que hacían referencia a los pacientes sometidos a ventilación mecánica cuando una gran parte de nuestros pacientes precisan de ella.

En cuanto a la estrategia terapéutica, con respecto a los broncodilatadores, los autores encuentran que los β_2 -adrenérgicos y los anticolinérgicos resultan igual de eficaces y que, dado que los broncodilatadores anticolinérgicos tienen menor número de efectos secundarios y más leves, habría que considerar a estos agentes en primer lugar. También encuentran que son más efectivos inhalados que administrados por vía parenteral, y que el beneficio que conlleva la adición de un segundo broncodilatador inhalado se consigue tan sólo tras haber alcanzado la dosis máxima con el primero. Desgraciadamente, como dicen los autores, estas conclusiones se basan en los ha-

Correspondencia: Dra. A. Abella.
Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario de Getafe.
Ctra. de Toledo, km 12,500. 28905 Getafe. Madrid. España.

Manuscrito aceptado el 11-IX-2002.

llazgos de estudios realizados con un número reducido de pacientes, y con diferencias sustanciales en los criterios de inclusión y de exclusión. También hay diferencias en las dosis de medicamentos utilizados en cada caso.

En general, las reagudizaciones de la EPOC son atribuidas en un gran porcentaje a la presencia de una infección bacteriana (51% de causa infecciosa frente a un 26% por causa de insuficiencia cardíaca en el estudio SUPPORT² y un 43% debido a neumonía, frente a un 24% por descompensación cardíaca en el estudio de Nevins et al³. Por ello, podría considerarse que el tratamiento antibiótico podría resultar beneficioso en el tratamiento inicial de la EPOC reagudizada, aunque realmente existe muy escasa evidencia en la bibliografía que lo apoye.

En un metaanálisis⁴ que incluye 9 estudios aleatorios que comparan el tratamiento antibiótico frente a placebo en los pacientes con reagudización de su EPOC, los autores concluyen que se puede esperar una pequeña pero significativa mejoría en los pacientes tratados con antibióticos. La limitación más importante de este metaanálisis, para nosotros, es que incluye enfermos en el ámbito extrahospitalario, y aquellos estudios que incorporan a pacientes hospitalizados comparan antibióticos (ampicilina, clo-ranfenicol, tetraciclinas) que no usamos habitualmente en nuestra práctica diaria, dado que en la actualidad los antibióticos de nueva generación tienen menos efectos secundarios y son de amplio espectro cubriendo los posibles gérmenes implicados en la reagudización del EPOC como puede ser *Haemophilus influenzae*, además de los gérmenes multi-resistentes que pueden ser los causantes de la reagudización en el paciente hospitalizado.

Las recomendaciones sobre la utilización de los corticoides se basan sobre todo en los resultados del estudio SCOPE⁵, en el que se analiza el efecto de la administración de glucocorticoides por vía sistémica en 271 pacientes con EPOC reagudizada, encontrando que el tratamiento corticoide disminuye la incidencia de fracasos en el tratamiento cuando se utiliza durante 2 semanas. El hecho de que el fracaso se defina, en el estudio, entre otros desenlaces por la necesidad de intubación y ventilación mecánica, impide que estos resultados puedan aplicarse a la mayor parte de los pacientes ingresados en la UCI. Sería interesante disponer en el futuro de análisis similares realizados en estos enfermos.

Un aspecto de gran relevancia es la recomendación de la utilización de ventilación mecánica no invasiva, de acuerdo con la presencia de varios estudios que apoyan esta estrategia. De acuerdo con los resultados de varios estudios, este modo de ventilación disminuye la necesidad de intubación traqueal y la mortalidad de los pacientes con insuficiencia respiratoria debida a EPOC. En un metaanálisis⁶, en el que analizan estudios aleatorios sobre la aplicación de ventilación no invasiva que valoran la necesidad de intubación traqueal y la mortalidad, los autores obtienen que la ventilación no invasiva se asocia con un descenso de la mortalidad (OR = 0,29;

IC del 95%, 0,15-0,59) y con una menor necesidad de intubación traqueal (OR = 0,20; IC del 95%, 0,11-0,36), y que este efecto beneficioso se encuentra restringido a los pacientes con EPOC exacerbada. En este mismo sentido, un estudio reciente⁷ ha encontrado que la mortalidad de los pacientes con EPOC agudizada en los que se aplicó ventilación no invasiva con éxito fue del 12%, mientras que la de aquellos en los que fracasó y fue necesaria la intubación traqueal fue del 27%, muy similar al 23% (p = 0,91) de los que fueron tratados directamente con intubación y ventilación mecánica. De acuerdo con estos datos, parece recomendable la utilización inicial de ventilación no invasiva en todos aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por exacerbación de una EPOC que lo toleren. El éxito se acompaña de un descenso notable de la mortalidad y el fracaso no incrementa el riesgo de fallecer respecto a la ventilación invasiva inicial.

Para el análisis del riesgo de recaída, los autores se centran en el paciente ambulatorio, encontrando que aquellos con menos FEV1, menor PaO₂, mayor PaCO₂ y un pH más ácido, junto a una necesidad de broncodilatadores más elevada, tienen una mayor posibilidad de recaída. Las preguntas de interés para los pacientes más graves serían: ¿qué enfermos tienen más posibilidades de beneficiarse del ingreso en la UCI?, ¿qué riesgo de recaída tienen los pacientes sometidos a ventilación mecánica? En el estudio SUPPORT², que incluye 1.016 pacientes con reagudización de una EPOC, se evalúa la mortalidad, concluyendo que la intrahospitalaria es del 11%, del 20% a los 2 meses, del 33% a los 6 meses, del 42% al año y del 49% a los 2 años, siendo menor la supervivencia en los que requieren ingresos en la UCI (37% a los 6 meses) y en los que reciben ventilación mecánica (43% a los 6 meses). En un análisis multivariante realizado en esta base de datos se halló que las variables asociadas con la supervivencia son la puntuación APACHE, el índice de masa corporal, la albuminemia, la edad, la relación PaO₂/F_iO₂, la presencia de cor pulmonale, la de insuficiencia cardíaca como causa desencadenante de la insuficiencia respiratoria, y la situación funcional en las 2 semanas previas al ingreso. Si embargo, no encuentran asociación, contra lo que se pudiera creer, con el pH, la PaCO₂, las enfermedades asociadas, la presencia de enfermedad coronaria o la infección como causa desencadenante de la reagudización. Estos resultados son similares a los hallados en el estudio de Nevins y Epstein³, incluidos en el análisis, realizado sobre 166 pacientes con EPOC que requieren ventilación mecánica. Los autores encuentran una mortalidad intrahospitalaria del 28% y no hallan diferencias entre el grupo de los supervivientes y el de los fallecidos en cuanto al tratamiento recibido (teofilinas, esteroides inhalados u orales, oxigenoterapia). Sin embargo, encuentran que la necesidad de ventilación mecánica durante más de 72 horas (OR = 2,57; IC del 95%, 1,61-4,09), un SAPS elevado (OR = 1,10; IC del 95%; 1,07-1,14) y la presencia de una enfermedad maligna (OR = 2,87; IC del 95%, 2,54-

6,43) son variables que se asocian de manera independiente con la mortalidad intrahospitalaria. También encuentran una notable diferencia en la mortalidad entre los que realizan una desconexión con éxito y los que requieren reintubación (7 frente a 36%).

En un análisis de subgrupo, de los 39 pacientes cuya causa de insuficiencia respiratoria fue la reagudización de su EPOC, la mortalidad intrahospitalaria fue del 15% frente a 41% de los pacientes intubados por otros motivos. Por tanto, el ingreso en la UCI y la necesidad de ventilación mecánica, sobre todo si ésta es mayor de 72 h, está asociada a una mortalidad más elevada, pero ésta es menor que cuando la intubación se efectúa por insuficiencia respiratoria por otras causas. Estos datos se repiten en el estudio multicéntrico de Esteban et al⁷, que pretenden determinar la supervivencia y la importancia de varios factores que influyen en la mortalidad de los pacientes que precisan de ventilación mecánica al menos 12 h, y para ello se incluyeron 5.183 pacientes de 361 UCI de 20 países. De todos los pacientes, 522 (10,1%) tenían insuficiencia respiratoria por EPOC reagudizada. Se observaron diferencias significativas entre los pacientes con EPOC con respecto a la duración media de la ventilación mecánica (5,3 en el EPOC frente a 7,2 del total y 8,5 de los pacientes intubados por distrés respiratorio del adulto [SDRA]; $p < 0,001$) y con los días de estancia en UCI (10,6 en el EPOC frente a 13,7 del total y 24,8 de los pacientes con SDRA; $p < 0,01$). En este estudio, a los factores asociados de forma independiente con un aumento de la mortalidad (edad, SAPS II en el momento del ingreso en la UCI, situación basal funcional, y la iniciación de la ventilación mecánica por causa de coma, sepsis o SDRA y no por EPOC reagudizado) se añaden otros que aparecen como complicación durante el ingreso del paciente y que hasta ahora no se habían valorado, que son el uso de fármacos vasoactivos, uso de relajantes musculares, presión pico mayor de 50 cmH₂O, presión *plateau* mayor de 35 cmH₂O, desarrollo de barotrauma, SDRA o sepsis, PaO₂/F_iO₂ menor de 200 y el desarrollo de fallo de órganos (cardiovascular, renal, hepático, coagulopatía y acidosis metabólica). Para los pacientes con EPOC se observó una mortalidad del 28%, similar a la encontrada en el estudio de Nevins y Epstein³, apreciándose que los mayores riesgos para la mortalidad hospitalaria fueron el desarrollo y la severidad de la disfunción de los órganos no respiratorios y la enfermedad aguda, mientras que la

severidad de la disfunción respiratoria influye sustancialmente en la mortalidad tras el alta hospitalaria. La EPOC reagudizada, en el análisis univariante, obtiene una menor mortalidad que en aquellos pacientes que recibieron ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria de otras etiologías. Sin embargo, cuando se ajusta por efecto del fallo de órganos, los factores asociados a la severidad de la enfermedad aguda y el manejo del paciente, la mortalidad no difiere. Los pacientes ventilados por reagudización de su EPOC no sólo tienen un curso clínico mejor, sino que, además la duración del soporte ventilatorio, del destete y de la estancia en UCI es más elevada que la obtenida con pacientes ventilados por otros motivos.

A pesar de que el paciente con EPOC es un enfermo habitual en las UCI, su tratamiento y manejo no queda aclarado y serían necesarios futuros estudios sobre el manejo de estos enfermos cuando ingresan en nuestras unidades. Por otra parte, el paciente con EPOC que precisa de ventilación mecánica presenta un incremento en la mortalidad, pero menor que la de los enfermos que precisan intubación y conexión a ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria secundaria a otras causas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCroy DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001;134:600-20.
2. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcome following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67.
3. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest* 2001;119:1840-9.
4. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:957-60.
5. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of veterans affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:1941-7.
6. Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of non invasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1997;25:1685-92.
7. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Bochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patient receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.