

UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS  
EXACERBACIONES DE LA EPOC”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

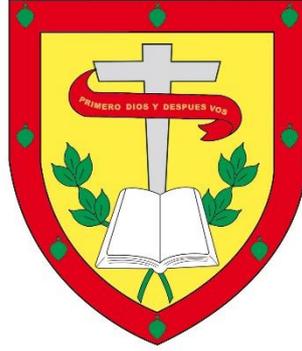
**AUTOR: FERNANDA GISELLA DIAZ ARAUJO**

**DIRECTOR: DR. DANILO REA HERMIDA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS  
EXACERBACIONES DE LA EPOC”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: FERNANDA GISELLA DIAZ ARAUJO**

**DIRECTOR: DR. DANILO REA HERMIDA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

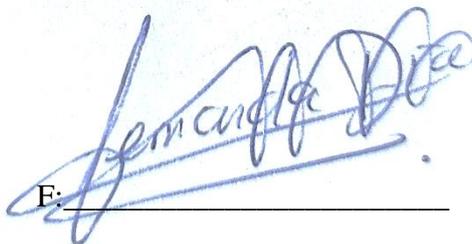
## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Fernanda Gisella Diaz Araujo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706739224**.

Declaro ser el autor de la obra: “**Diagnóstico y tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas.

Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 17 de noviembre de 2022

E: 

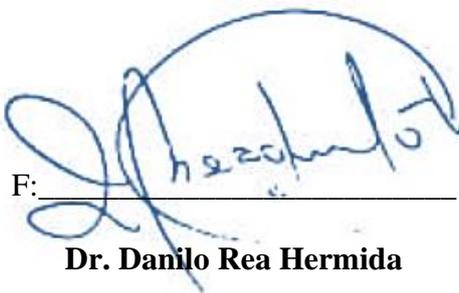
**Fernanda Gisella Diaz Araujo**

**C.I. 0706739224**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES DE LA EPOC**" realizado por **DIAZ ARAUJO FERNANDA GISELLA** con documento de identidad No. **0706739224**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 17 de noviembre de 2022

F: 

**Dr. Danilo Rea Hermida**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **Resumen**

**Antecedentes:** las exacerbaciones de la EPOC producen un gran impacto en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes. Es una enfermedad relacionada con la edad, debido a que afecta especialmente a pacientes mayores de 40 años y tiene una prevalencia de alrededor del 1-4%.

**Objetivo general:** Realizar una revisión bibliográfica sobre los métodos diagnósticos y el tratamiento actual de la exacerbación de la EPOC.

**Materiales y métodos:** en base a criterios de inclusión y exclusión se eligieron 13 estudios analíticos tras la lectura de títulos y resúmenes; estos trabajos son de talla internacionales y fueron publicados en los últimos cinco años, en bases de datos de acceso libre y gratuito. La búsqueda se realizó en Medline, Pubmed, Cochrane, Sciencedirect, Scopus, Scielo.

**Resultados:** El diagnóstico de las exacerbaciones de la EPOC es fundamentalmente clínico; las pruebas complementarias como hemograma, PCR, PCT, eosinófilos, gasometría, relación neutrófilo - linfocito y estudios de imagen ayudan a establecer el grado de exacerbación y/o diagnósticos diferenciales. La oxigenoterapia, uso de corticoesteroides y broncodilatadores de acción corta resultaron ser el tratamiento de elección en pacientes que acudieron por agravamiento de sus síntomas. Se aconseja el uso de antibióticos en función de la purulencia del esputo, cultivo de esputo, PCR, y los signos o síntomas referentes a infección activa.

**Conclusiones:** los procedimientos diagnósticos analizados en la investigación ayudaron a establecer el grado de la exacerbación y la etiología. El manejo terapéutico observado en estos pacientes fue individualizado de acuerdo a su sintomatología, momento del ingreso, comorbilidades presentes, así como a la presencia o no de coinfección asociada.

**Palabras clave:** exacerbación de EPOC, diagnóstico de exacerbación de EPOC, tratamiento de exacerbación de EPOC.

## ***ABSTRACT***

**Background:** COPD exacerbations significantly impact on patients' chances of survival and their life quality. It is an age-related condition, particularly affecting patients over 40 years old and has a prevalence of about 1-4%.

**General Objective:** To conduct a bibliographical review of the diagnostic methods and current treatment of COPD exacerbation.

**Materials and methods:** Based on inclusion and exclusion criteria, 13 analytical studies were selected after reading abstracts and articles; these studies are worldwide in scope and were published in the last five years in open and accesible databases. The search was carried out in Medline, Pubmed, Cochrane, ScienceDirect, Scopus, and SciELO.

**Results:** The diagnosis of COPD exacerbations is primarily clinical; complementary tests such as hemogram, CRP, PCT, eosinophils, blood gases, and neutrophil-lymphocyte ratio and imaging studies help establish the degree of exacerbation and/or differential diagnoses. Oxygen therapy, corticosteroids, and short-acting bronchodilators proved to be the first choice of treatment in patients with worsening symptoms. Antibiotics are advised according to sputum purulence, sputum culture, PCR, and signs or symptoms referring to an active infection.

**Conclusions:** Diagnostic procedures analyzed in the study helped to establish the degree of exacerbation and etiology. The therapeutic approach in these patients was individualized according to their symptoms, admission time, present comorbidities, and the presence or absence of associated coinfection.

**Keywords:** COPD exacerbation, diagnosis of COPD exacerbation, treatment of COPD exacerbation.

# CONTENIDO

Resumen.....	3
Abstract.....	4
Capítulo I .....	7
1.1    Introducción .....	7
1.2    Justificación .....	13
Capítulo II.....	15
Objetivos .....	15
2.1  Objetivo general.....	15
2.2  Objetivos específicos .....	15
Capítulo III.....	16
3.1    Materiales y métodos .....	16
3.2    Criterios de inclusión .....	16
3.3    Criterios de exclusión .....	16
3.4    Estrategia de búsqueda.....	16
3.4.1  Bases de datos .....	16
3.4.2  Términos de búsqueda o palabras clave.....	17
3.4.3  Idioma .....	17
3.4.4  Periodo de tiempo .....	17
3.4.5  Tipo de diseño.....	17

3.4.6 Síntesis y presentación de los resultados .....	17
3.5 Conflicto de intereses.....	18
3.6 Financiamiento.....	18
Capítulo IV.....	19
4.1 Resultados .....	19
4.1.1 Caracterización de estudios incluidos en la revisión .....	19
Capítulo V.....	30
5.1 Discusión.....	30
5.2 Limitaciones.....	37
Capítulo VI.....	38
6.1 Conclusiones .....	38
Referencias bibliográficas.....	39

## Capítulo I

### 1.1 Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología caracterizada por un conjunto de procesos que culminan en un cuadro de obstrucción de carácter crónico y de avance progresivo respecto al flujo aéreo (1). Se manifiesta con síntomas respiratorios persistentes y la limitación del flujo de aire no reversible (2).

Según datos proporcionados por la OMS la prevalencia de EPOC fue de 251 millones en 2016. Se estima que alrededor de 3,17 millones de personas, en todo el mundo, murieron por esta causa en 2015, lo que representa el 5% de todas las muertes registradas ese año (2). La principal causa de la EPOC es la exposición al humo del tabaco (fumadores activos y pasivos). Otros factores de riesgo lo constituyen la exposición a la contaminación del aire en interiores y exteriores, al polvo y humo en el lugar de trabajo, entre otros (3).

Respecto a la prevalencia de esta enfermedad tenemos que, en España, el estudio EPISCAN II la estableció en el 14,6%, al investigar una población de 9.092 pacientes mayores de 40 años de edad, de los cuales 70,6% eran varones y 29,4% mujeres. Los casos con EPOC con mayor frecuencia eran varones, de menor nivel educativo y el principal factor de riesgo, en todos los casos, fue el hábito tabáquico (4).

El estudio EPOC Ar, realizado por Echazarreta, et al (5), 2018 en Argentina, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de EPOC en una población de 3.469 pacientes mayores de 40 años de edad mediante espirometría, estableció que la prevalencia en esta población fue del 14,5% (IC: 13,4-15,7), predominando en el sexo masculino con el 18,4% frente al sexo femenino con el 11,7%. De los 504 pacientes con diagnóstico espirométrico de EPOC, 412 (82%) eran

fumadores actuales o exfumadores y 92 (18%) nunca habían fumado. Novedosamente el 22,6% de los pacientes con espirometría obstructiva ya tuvieron un diagnóstico previo de EPOC, bronquitis crónica o enfisema realizado por un médico particular, lo que equivale a una tasa de subdiagnóstico del 77,4% que corresponde a los que no conocían.

A diferencia de las tasas de sobrediagnóstico en las que, de un total de 290 pacientes que referían alguna vez haber sido diagnósticos de EPOC o bronquitis crónica, 176 no mostraron un patrón de obstrucción en la espirometría, equivalente a un 60,7%.

Los resultados del estudio realizado por Correa, et al (6), 2016, en el Hospital Pasteur de Montevideo - Uruguay, de tipo observacional, descriptivo y transversal, determinaron que de una población total de 61 pacientes internados en el servicio de Medicina Interna, 42 de ellos confirmaron su diagnóstico mediante espirometría durante su estancia hospitalaria, siendo el principal síntoma la disnea, presente en 32 pacientes; de igual manera, el sexo masculino fue el predominante con un 57,1%, en contraposición al 42,9% del femenino; la edad media obtenida fue de 63 años; y, como principal factor de riesgo implicado, el tabaquismo estuvo presente en el 100% de los pacientes; sin embargo, solamente el 59,1% evidenciaron al mismo como el único factor de riesgo, mientras que el porcentaje restante se expuso a más de uno.

Gil, et al (7), 2019, Colombia, en su estudio a través del Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud, entre el 2010 al 2015, reportó una cifra total de 752.020 pacientes con diagnóstico de EPOC y más de 40 años de edad, de los cuales solamente el 49,2% tuvieron un diagnóstico confirmado, siendo la edad promedio de estos 71,4 años. Al evaluar el uso de pruebas diagnósticas en la población total, se demostró que realizaron espirometría solo en 33 910 pacientes, es decir el 3,2 %, reflejando su baja utilización para el diagnóstico dentro de la práctica clínica, evidenciándose que éste se plantea principalmente en base a la clínica; al

parecer también contaría la poca disponibilidad de estas pruebas en ciertas regiones de Colombia.

Igualmente, en la EPOC es frecuente que ocurran situaciones de agravamiento conocidas como exacerbaciones, las mismas serán más asiduas, a medida que avanza el curso de la enfermedad o según las comorbilidades asociadas. Además, es bien sabido que cada vez que se presenta una exacerbación, se produce un mayor deterioro de la función pulmonar (1).

En Estados Unidos las estadísticas mostraban 500 000 hospitalizaciones por exacerbaciones al año, de estos pacientes se observó que presentaban entre 1 a 3 exacerbaciones al año, y que del 3 % al 16 % requerían hospitalización (7).

Según la Guía Española de la EPOC las exacerbaciones se definen como episodios repentinos y agudos de empeoramiento de la disnea, aumento del volumen y purulencia de la expectoración e incremento de la tos y sibilancias. Estas exacerbaciones requieren una modificación en el tratamiento que incluye: uso de oxígeno suplementario, antimicrobianos (cuando están indicados), broncodilatadores de acción corta y, en algunos casos, esteroides orales. Cursar con dos o más exacerbaciones en el año o un episodio que requiera hospitalización, guarda relación con mal pronóstico y necesidad de seguimiento periódico, hecho que se manifiesta como un problema, debido a que implica disminución en la calidad de vida de los pacientes (8).

Los pacientes con EPOC presentan de 1-4 exacerbaciones al año. En España estas exacerbaciones generan del 10%-12% de consultas en el nivel primario de atención, y el 10% terminan en ingresos hospitalarios (9). Estudio realizado en Colombia demostró que los

pacientes atendidos en el primer nivel de salud tenían menos ingresos hospitalarios. La mortalidad hospitalaria es de aproximadamente el 10% y alcanza hasta un 40% al año, en los pacientes hayan precisado ventilación mecánica. En casos donde la agudización de la EPOC es secundaria a una neumonía se estima que su mortalidad logra alcanzar un 14.6% frente a pacientes solo con neumonía (12,4%), al contrario de pacientes que solo tienen una exacerbación de EPOC (6,7%) (10).

El diagnóstico de las exacerbaciones se basa en el agravamiento de síntomas existentes. Dentro de las causas, las infecciones virales corresponden a un 30% - 60%, seguidas de las bacterianas con un 30%- 50% y como última, la falla terapéutica con un 5%. Los virus más comunes detectados son: picornavirus (36%), virus de la influenza A (25%), virus respiratorio sincitial (22%) y parainfluenza (10%). Existe un 25% de posibilidad de coinfección entre bacterias y virus, lo cual produce un deterioro progresivo del cuadro, con mayor probabilidad de reingreso hospitalario (11).

Un estudio realizado en España demostró que las estaciones guardan una estrecha relación con la aparición de exacerbaciones, 59.5% de éstas se dieron en la temporada de invierno. Tal incremento se lo relacionó con una mayor supervivencia de los virus respiratorios en climas fríos, así como, con el hacinamiento de las personas en el interior de sus hogares durante esta época (11).

El reconocimiento temprano de las exacerbaciones y su tratamiento oportuno, mejoran la evolución clínica, la calidad de vida y reducen el número de ingresos hospitalarios, así como la mortalidad. Es importante el seguimiento de estos pacientes por cuanto, se ha demostrado

que el inadecuado manejo de la terapia broncodilatadora y/o corticoides, se relaciona con aumento de los síntomas y un mal pronóstico (12)

Ciertos estudios describen que la terapia con antibióticos se usa ampliamente en el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC; sin embargo, se ha visto que su uso no está claro, debido a que las exacerbaciones se asocian comúnmente con factores como la contaminación ambiental, hiperreactividad bronquial y las infecciones virales. (13)

En revisiones sistemáticas y estudios de cohortes que evalúan el uso de antibióticos en la EPOC, se describen prescripciones de antibióticos en 22 a 85% de los pacientes que presentan una exacerbación en los dos primeros días de hospitalización (13).

Por lo antes expuesto, es evidente que esta problemática resulta importante y de gran interés para los profesionales de la salud, quienes se enfrentan al reto de establecer un diagnóstico certero e iniciar un tratamiento temprano y oportuno, ante un cuadro de exacerbación de la EPOC; por lo tanto, es pertinente e imperativa la tarea de investigar y describir, de manera organizada y clara, los métodos diagnósticos y el tratamiento actual que se deben utilizar y prescribir, en caso de exacerbación.

Es por eso que se han creado guías, protocolos y realizados estudios de casos sobre el tema, los cuales deben tomarse en cuenta durante la práctica de atención médica.

Es pertinente la realización de esta revisión, la cual pretende describir los métodos de diagnósticos más efectivos y el tratamiento actual de la exacerbación de la EPOC, resaltando su importancia a través de los hallazgos encontrados por los diferentes autores en sus

investigaciones, que describen la forma más eficaz para manejar este evento. Se considera un tema de gran relevancia y actualidad debido a que, las estadísticas nos demuestran que constituye un problema de salud grave y frecuente, que influye negativamente sobre el control de la enfermedad, facilita la progresión acelerada de la misma y deteriora la calidad de vida del paciente. Por ello es imprescindible realizar una revisión bibliográfica que brinde información actualizada y cuente con el respaldo científico necesario, destinado a reforzar, refrescar y facilitar conocimientos nuevos sobre el tema a todos los profesionales de la salud, lo cual repercute positivamente en beneficio de su razón de ser: los pacientes.

Por tanto, se han planteado las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuáles son los métodos diagnósticos más utilizados y efectivos frente a un cuadro de exacerbación de la EPOC?
- ¿Cuál es el manejo terapéutico a instaurar en estos pacientes?

## **1.2 Justificación**

El tema actual consta en las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) 2013-2017, en el área de respiratorias crónicas, línea EPOC, sub línea de calidad de vida y cuidados paliativos.

Esta investigación posee un enfoque dirigido a aportar datos sobre los métodos diagnósticos empleados al momento de enfrentar un paciente con sintomatología presuntiva, así como, presentar las pautas de tratamiento que se deberán brindar a los pacientes en este caso, en razón de que, la aplicación de este conocimiento facilita el reconocimiento temprano, a la vez que permite iniciar un tratamiento oportuno y eficaz, encaminado a mejorar la evolución clínica, la calidad de vida, y reducir el número de ingresos hospitalarios.

La importancia de esta revisión bibliográfica radica en que proporcionará un medio de información donde se detalle cuáles son los métodos diagnósticos más eficaces al momento de plantear una exacerbación de EPOC, y así poder confirmarla y actuar de manera temprana para disminuir la tasa de complicaciones o secuelas, además de proporcionar una descripción concisa de las medidas terapéuticas que se deberán tomar. Se ha visto que existe un inadecuado uso de antibióticos dentro de las pautas de tratamiento para estos pacientes, lo cual no se justifica debido a que la etiología más frecuente es viral, cuenta también la contaminación ambiental e hiperreactividad bronquial, generando así alta probabilidad de resistencia antibiótica.

Las repercusiones en salud si no se lleva un adecuado tratamiento o autocuidados necesarios se ven reflejados en un empeoramiento significativo, un aumento en el número de ingresos

hospitalarios, la aceleración del progreso de la enfermedad y la disminución de la calidad de vida de la persona que lo padece y su entorno.

Los beneficiarios del presente trabajo serán los integrantes del personal de salud, por cuanto son quienes se encuentran día a día dentro de las instituciones hospitalarias en las zonas de emergencia y son quienes reciben a estos pacientes, los mismos que requerirán una atención priorizada y adecuada. Además, este estudio posee gran relevancia para la comunidad académica estudiantil, toda vez que, la experiencia y los conocimientos actualizados, son útiles en su formación como futuros profesionales.

Finalmente, el beneficio alcanza al estado, en virtud de que, si se evita lo antes descrito, se reduciría considerablemente los costos en salud.

## **Capítulo II**

### **Objetivos**

#### **2.1 Objetivo general**

Describir los métodos diagnósticos y tratamientos actuales de la exacerbación de la EPOC

#### **2.2 Objetivos específicos**

- Describir los métodos diagnósticos utilizados con mayor frecuencia y eficacia frente a un cuadro de exacerbación de EPOC.
- Señalar las pautas de tratamiento más frecuentes en pacientes con exacerbación de EPOC y su eficacia.

## **Capítulo III**

### **3.1 Materiales y métodos**

#### **3.2 Criterios de inclusión**

- Artículos que incluyan a pacientes con diagnóstico previo de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Artículos que determinen los métodos diagnósticos aplicados frente a una situación de exacerbación.
- Artículos que registren las pautas de tratamiento brindadas a los pacientes con diagnóstico de EPOC exacerbado.

#### **3.3 Criterios de exclusión**

- Documentos que evalúen datos no contemplados dentro de los objetivos de este trabajo.
- Artículos que no presenten resultados completos de los métodos diagnósticos y tratamiento en la exacerbación de EPOC.
- Bibliografía gris como noticias y datos de Blogs, para evitar el empleo de información con poca evidencia.

### **3.4 Estrategia de búsqueda**

#### **3.4.1 Bases de datos**

La presente revisión bibliográfica se llevó a cabo mediante la búsqueda de artículos científicos, guías de manejo, estudios de casos y recomendaciones de diversas asociaciones y sociedades médicas internacionales y ecuatorianas, en las siguientes bases de datos: Medline, Pubmed, Cochrane, Sciencedirect, Scopus, Scielo, obteniendo bibliografía perteneciente al ranking Q1 a Q5 de revistas científicas.

### **3.4.2 Términos de búsqueda o palabras clave**

Para la búsqueda de información se emplearon las siguientes palabras clave mediante el uso de expresiones de texto libre como: “Chronic obstructive “Pulmonary”, “(COPD)”, “Diagnosis”, “Exacerbación”, “EPOC”, “Treatment”.

### **3.4.3 Idioma**

Inglés y español.

### **3.4.4 Periodo de tiempo**

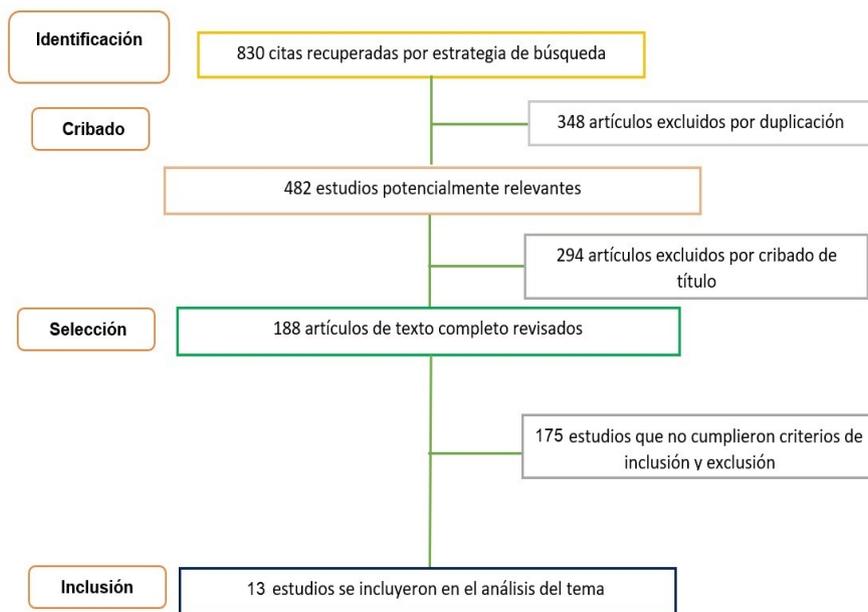
Se consideraron aquellos artículos publicados desde el año 2016 hasta el 2021.

### **3.4.5 Tipo de diseño**

El tipo de investigación a realizar es una revisión bibliográfica de tipo narrativa.

### **3.4.6 Síntesis y presentación de los resultados**

El método utilizado para el proceso de selección de estudios fue el pautado y estipulado en la declaración PRISMA, donde se realizan los siguientes pasos: identificación, cribado, selección e inclusión, como se detalla a continuación:



*Ilustración 1 Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica*

**Elaboración:** Fernanda Diaz.

Se determinó la utilidad de 13 estudios en total que cumplieron con los criterios de inclusión para su posterior análisis. Se realizaron cuadros sinópticos con los datos bibliométricos (autor, buscador, revista, título, tipo de diseño, objetivo, resultados, conclusiones, y limitaciones) que comprende cada estudio incluido al momento de estratificar los resultados de este trabajo.

La información revisada será presentada por medio de tablas realizadas para dicho propósito, de acuerdo a las variables incluidas en los objetivos de esta investigación: métodos diagnósticos y tratamiento en las exacerbaciones de EPOC.

### 3.5 Conflicto de intereses

La autora de la investigación declara no tener conflictos de interés.

### 3.6 Financiamiento

Autofinanciado.

## **Capítulo IV**

### **4.1 Resultados**

#### **4.1.1 Caracterización de estudios incluidos en la revisión**

Posterior a la revisión de varias fuentes y publicaciones bibliográficas, acorde a los puntos de la declaración del método PRISMA, se identificaron un total de 830 referencias por medio de un proceso de búsqueda en bases de datos electrónicas. Luego se procedió al cribado donde, tras la remoción de un total de 348 documentos duplicados, se obtuvieron 482 estudios potencialmente relevantes, de los que se llegaron a excluir a 294 por cribado de título. La selección incluyó a 188 referencias de texto completo revisadas, de las cuales, al ser sometidas a los criterios de inclusión y exclusión, se rectificó un total de 175 estudios. Finalmente, fueron solo 13 artículos científicos los que cumplieron los criterios para la recolección de datos y se los incluyó en el análisis de esta revisión bibliográfica.

## 4.2 Resultados

Dentro de los métodos diagnósticos más utilizados y eficaces que se estudiaron en la presente revisión bibliográfica, se encontraron tanto clínicos, de laboratorio e imagen.

Kelly y colaboradores (14), en su estudio realizado en 415 pacientes que acudieron al servicio de urgencia del Hospital de Australia con cuadro de exacerbación de la EPOC, el 24% eran fumadores actuales o recientes (en el último año). Dentro de las características clínicas al ingreso se evaluó la capacidad de hablar, el 33% no presentaban dificultad, el 65% respondía solo con frases breves, y el 0,9% no respondía a causa de la disnea. A la auscultación se evidenció roncus diseminados en 17%, crepitaciones basales en 12%, jadeo en el 50% y el 11% presentaban auscultación normal.

Gerber et al (15) evaluó a 381 pacientes con exacerbación de EPOC que acudieron al servicio de urgencias del Hospital de Melbourne Australia, obteniendo una edad media de 71 años, de los cuales el 60% eran hombres. Las exacerbaciones se clasificaron como leves en el 31% de los casos, moderadas en el 55% y graves en el 14%. Dentro de la evaluación clínica el principal síntoma fue la disnea presente en el 41% de los casos, seguido de una frecuencia respiratoria > 30 en el 23%, y temperatura > 38C en 34% de los pacientes. En cuanto a los exámenes complementarios, el 98% se realizó radiografía de tórax, el signo radiológico encontrado en el 34% de los pacientes fue de consolidaciones pulmonares, 2,02 % aumento de la trama broncovascular, mientras que el porcentaje restante se encontraba con una radiografía normal; en relación al hemograma lo llamativo fue el recuento de glóbulos blancos >12.000/mL correspondieron al 35%. En menor porcentaje tenemos la gasometría arterial, solo el 16% se realizó, encontrándose un pH < 7,3.

Thulborn y colaboradores (16), investigaron si la elastasa de neutrófilos activa (NE) podría usarse como biomarcador de infección bacteriana en pacientes con EPOC en estado estable (aquel en el que los sujetos estaban libres de exacerbación durante al menos 6 semanas antes de la visita), exacerbación y dos semanas después de su tratamiento. Se tomaron muestras de los sujetos en estado estable, al inicio de una exacerbación y 2 semanas después del tratamiento. La elastasa de neutrófilos se midió en 90 muestras de esputo de 30 pacientes con diagnóstico previo de EPOC. La NE en estado estable fue 2454 ng/ml, mientras que durante la exacerbación fue de 6400 ng/ml (3664 a 11,180 ng/ml) con un aumento significativamente en comparación con el estado estable (diferencia logarítmica 2,606; IC del 95% de la diferencia logarítmica 1,416 a 4,808,  $p = 0,003$ ). Además, la proporción con cultivo microbiológico fue positivo en 13 de los pacientes.

Una exacerbación asociada a bacterias, en comparación con una exacerbación no asociada a bacterias, tuvo niveles más altos de NE (diferencia logarítmica 3,873; IC del 95%: 1,396 a 10,740,  $p = 0,011$ ). La NE después de una exacerbación retornaron a los valores iniciales para todos los sujetos, independientemente de si había una exacerbación bacteriana o no bacteriana asociada.

Buess et al (17), en su investigación realizada en hospitales suizos, cuyo objetivo era comparar el manejo clínico con los demás países europeos, tomó en cuenta 19 hospitales de Suiza, incluyéndose un total de 295 pacientes, 165 de género masculino (55,9%), con una edad media de 70,7 años; del resto de países europeos se incluyeron 15.723 pacientes. Los síntomas principales, tanto en la cohorte suiza como en la de los demás países europeos, fueron un aumento de la disnea (92,5 frente al 97,1%) y aumento del volumen de esputo (49,3 frente al 68,9%). La mayoría de los pacientes que requirieron hospitalización por exacerbación de la EPOC se encontraban en estadio GOLD III (50,7% en Suiza frente a 45,5% en Europa). Dentro de los exámenes realizados al ingreso se destaca la gasometría arterial en el 85,6 % de los

pacientes en Suiza, mientras que en países europeos se efectuó en el 84,1%. La radiografía de tórax se obtuvo en el 96,3% de todos los casos suizos; en el 26,5% de ellas se diagnosticó hiperinsuflación, cáncer de pulmón en el 1,7%, el 1,2% presentaba signos subjetivos de derrame pleural, engrosamiento de paredes bronquiales en 15,3%, 29,6% tuvo un resultado normal y el 24,7% consolidación.

Mientras que en la publicación realizada por Zhou et al (18), con una muestra de 167 pacientes en la que estudiaron el significado clínico de los valores de eosinófilos, PCR (proteína C reactiva) y PCT (procalcitonina), los dividieron en dos grupos: uno con infección, correspondiente al 24.5% (41 pacientes) y el otro, 75.5%, perteneciente al grupo sin infección. Concluyeron que los microorganismos más frecuentemente aislados en las muestras de esputo fueron las bacterias Gramnegativas 69,49%, dentro de ellas la *Klebsiella Peumoniae* (26,73%) predominó; por el contrario, las bacterias Grampositivas constituyeron el 27,12% siendo el más prevalente el *Staphylococcus aureus* (13,56%). La resistencia a los antibióticos también se evidencio en todas las cepas de bacterias aisladas, lo que sugiere que los antibióticos deben usarse de manera racional, de acuerdo a la clínica y condición del paciente.

Los niveles de PCT en pacientes con exacerbación de la EPOC complicados con infección pulmonar, aumentó significativamente y en estrecha relación con la gravedad de la función pulmonar; el valor de corte fue de 1,817  $\mu\text{g} / \text{L}$ , lo que sugiere ser un indicador diagnóstico auxiliar en pacientes con exacerbación e infección pulmonar. Los valores de PCR aumentan significativamente cuando se produce infecciones, como en los casos de neumonía bacteriana, los cuales están relacionados con la gravedad de la enfermedad. En este estudio mostraron que los valores de PCR, en pacientes con exacerbación de EPOC complicada, fueron significativamente más altos que en pacientes con una exacerbación de EPOC simple, siendo el valor de corte de 18,29  $\text{mg} / \text{L}$ . En cuanto a los valores de eosinófilos en sangre los estudios demuestran que están

estrechamente relacionados con las exacerbaciones agudas en caso de las infecciones virales; no obstante, su relación no está bien definida cuando existen infecciones bacterianas. Los resultados de este estudio evidenciaron que los niveles de eosinófilos en sangre fueron elevados en los pacientes con exacerbación de EPOC complicada en comparación con la población que presentaba una exacerbación simple, siendo el punto de corte de 2,96% sugiriendo un cierto valor clínico, mas no de diagnóstico (18).

Bate (19) en el año 2019 presentó su trabajo, cuyo objetivo fue determinar los factores de reingreso por exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en veteranos de Estados Unidos demostrando que, en comparación con los hombres, las mujeres veteranas con EPOC tienen una presentación clínica de la enfermedad similar a la de las mujeres no veteranas, éstas presentaban una edad más temprana de inicio de los síntomas y tasas más bajas de abandono del hábito tabáquico. Además, las comorbilidades fueron mayores en mujeres, las cuales tenían tasas más altas de asma, diagnósticos psiquiátricos (ansiedad y depresión) y trastornos por uso de drogas, lo cual eleva las tasas de reingreso a corto plazo. En cuanto al tratamiento, las mujeres veteranas tenían menos probabilidades de recibir inhaladores antimuscarínicos o combinados LABA / ICS antes de la hospitalización, debido a que el manejo a largo plazo con CSI en la EPOC conlleva un mayor riesgo de neumonía, las pautas de la EPOC recomiendan evitar la terapia con CSI, excepto en pacientes con síntomas persistentes o exacerbaciones frecuentes. Las mujeres veteranas con EPOC tienen un fenotipo único en comparación con los hombres, que incluye una presentación más joven, tasas de tabaquismo más altas y comorbilidades únicas.

Tashiro y colaboradores (20), en su estudio retrospectivo investigó a 481 pacientes con EPOC para examinar el impacto clínico de las exacerbaciones graves; los dividió en 393 pacientes que nunca experimentaron exacerbaciones graves y 88 pacientes que experimentaron exacerbaciones

graves. Las comorbilidades como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la hiperlipidemia no fueron diferentes en los 2 grupos, pero la enfermedad cardiovascular fue significativamente común en los pacientes con exacerbaciones, comparado con los que no las tenían (30,7% vs 15,4%,  $p < 0,01$ ). El IMC fue significativamente menor en los exacerbadores frecuentes que en los infrecuentes ( $p = 0,03$ ). Las exacerbaciones críticas fueron significativamente más usuales en los exacerbadores frecuentes ( $p < 0,01$ ). Dentro de los exámenes de laboratorios realizados el recuento de glóbulos blancos y los eosinófilos en sangre no fueron diferentes, pero la albúmina sérica fue significativamente menor en pacientes con exacerbaciones 3,60 g/dL que en aquellos sin exacerbaciones 3.81 g/dL ( $p < 0,01$ ). Los tratamientos con agonistas adrenérgicos B2, corticosteroides inhalados y el tratamiento con macrólidos fueron significativamente mayores en los pacientes con exacerbaciones (todos  $p < 0,01$ ).

Yao et al (21) dentro de su investigación incluyó 303 pacientes con exacerbación de la EPOC. Se recogieron características clínicas, relación neutrófilos-linfocitos (NLR), relación plaquetas-linfocitos (PLR) y niveles séricos de proteína C reactiva (PCR). La NRL es un marcador del estado inflamatorio que representa tanto el recuento de neutrófilos como de linfocitos; la relación plaquetas-linfocitos (PLR) también se acepta como un marcador novedoso en muchos trastornos inflamatorios sistémicos. Los niveles medios de NLR y PLR en todos los pacientes con exacerbación fueron 7,92 y 207,21, respectivamente, mientras que los de PCR oscilaron entre 44.29- 80.76 mg/L. Los valores de NLR se correlacionaron positivamente con el PCR en suero ( $P < 0,001$ ), mientras que la PLR y PCR en suero no demostró una asociación.

Dentro de las características clínicas presentaban saturación de O<sub>2</sub> 92% en el 12% de los pacientes, en la gasometría se obtuvieron valores de pH  $7,40 \pm 0,06$  (83%), PaCO<sub>2</sub> en  $52,41 \pm 19,87$  (11%), Neutrófilos con valores de  $10.160/\text{mm}^3 \pm 6,22$  (8%).

La NLR es un biomarcador sencillo y valioso de la exacerbación que puede contribuir como predictor de hospitalización respiratoria en pacientes con EPOC. En este estudio, observamos que los niveles de NLR aumentaron en pacientes con exacerbación y se correlacionaron positivamente con los niveles de PCR. Con un valor de corte de 6,24, la sensibilidad y la especificidad del NLR para predecir la mortalidad hospitalaria fueron del 81,08% y 69.17% respectivamente.

En cuanto a las medidas terapéuticas frecuentemente utilizadas se encuentran el uso de oxigenoterapia controlada, broncodilatadores inhalados, corticosteroides sistémicos y antibióticos, en caso de evidencia clínica de coinfección.

Kelly et al (14), en su estudio utilizó como tratamiento la oxigenoterapia por cánulas nasales de alto flujo (28%), seguido de máscara facial en el 18% de los casos y en menor medida el uso de ventilación mecánica en el 0,2%. El 80% de los pacientes (IC del 95%: 76% -84%) recibieron broncodilatadores inhalados de acción corta, el 66% (IC del 95%: 71% -70%) corticosteroides sistémicos, y antibióticos se utilizaron en 200 pacientes (49%).

Por otra parte, en el trabajo de Gerber (15), el tratamiento de inicio prescrito en el servicio de urgencia fue, en un 37%, oxigenoterapia controlada en caso de saturación menor del 88%. El uso de antibióticos estuvo indicado cuando existía evidencia de infección (esputo purulento, fiebre > 38°C, aumento de glóbulos blancos  $\geq 12000$  o PCR  $\geq 10$ , radiografía de tórax que muestra infección) lo cual sucedió en el 75%.

Buess et al (17), en cuanto al tratamiento utilizado en sus pacientes observó una menor utilización de agonistas  $\beta_2$  de acción corta dentro de la población suiza, en comparación con el resto de países europeos (79,0 vs 84,7%;  $p = 0,007$ ). El 93,1% de los pacientes recibieron

oxigenoterapia al ingreso durante la hospitalización en Suiza, mientras que en los países europeos el 86,1% ( $p < 0,001$ ). En Suiza el 72,5% fueron tratados con antibióticos durante la hospitalización. Entre los pacientes que recibieron antibióticos se encontraban 5 pacientes con purulencia del esputo y ventilación mecánica invasiva (VMI) y 3 pacientes sin cambio en el color, ni volumen del esputo, así como tampoco en la disnea. En el resto de países europeos, el 86,2% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico ( $p < 0,001$ ). Para la utilización de ventilación mecánica no invasiva (VNI) el 12,2% cumplieron las directrices de la British Thoracic Society ( $pH < 7,35$  y  $pCO_2 > 6$  kPa), pero solo el 66,7% de estos pacientes recibieron VNI, en comparación con el 51,3% en los demás países europeos.

Kumar et al (22), en su publicación acerca de la evaluación del manejo de las exacerbaciones agudas de la EPOC en pacientes hospitalizados, obtuvo una muestra de 99 pacientes ingresados por exacerbación en el Hospital de Vancouver y en el Richmond Hospital, la edad media fue de  $76,5 \pm 11,4$  años, siendo el 58% (57/99) varones. Todos los pacientes recibieron un SABA, mientras que el 95% (94/99) recibió un SAMA durante su estancia hospitalaria. El 66% recibieron oxígeno suplementario, hasta alcanzar los niveles recomendados de  $O_2$  de 88% al 92%, siendo las cánulas nasales la más usada (46%) seguidas de las mascarillas faciales (28%). El 27% (27/99) de los pacientes recibieron nebulizaciones durante todo el ingreso. La tasa de prescripción de corticosteroides orales fue alta, del 94% (93/99), pero solo al 76% (71/93) se le administró a la dosis y duración recomendadas. Casi todos los pacientes ingresados (96%) fueron tratados con antibióticos durante su estancia; sin embargo, el 23% (22/95) lo hizo sin indicación, es decir, no tenía los 3 síntomas cardinales: aumento de la disnea, el volumen del esputo y la purulencia del esputo.

Zangh y colaboradores (23), en su estudio realizado en el año 2018, tuvo como objetivo demostrar el patrón de tratamiento actual de glucocorticoides en pacientes con exacerbación de la EPOC en hospitales chinos. El uso adecuado de un tratamiento con glucocorticoides puede reducir la tasa de recaídas, la tasa de fracaso del tratamiento, la duración de la hospitalización y mejorar la función pulmonar y la disnea. La población consistió en 3837 (75,76%) hombres y 1230 (24,24%) mujeres, con una edad media de 72 años. Las comorbilidades estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes (68,50%) siendo la enfermedad cardiovascular la más destacada. En 1575 pacientes sin antecedentes de tabaquismo, más de la mitad (896 pacientes) tuvieron exposición a contaminación ambiental u ocupacional, humo, polvo, gas, tabaquismo pasivo. De 5067 pacientes, 4569 (90,17%) pacientes recibieron glucocorticoides, siendo la combinación de vía nebulizada y sistémica (intravenosa u oral) (40,51%) la más utilizada, seguida de la vía nebulizada sola (38,00%) y la vía sistémica sola (15,45%) e inhalada (6,04%) El glucocorticoide prescrito con más frecuencia por vía nebulizada, intravenosa, oral, inhalada fue budesonida, succinato sódico de metilprednisolona, acetato de prednisona y propionato de fluticasona, respectivamente. Entre 3512 pacientes que recibieron budesonida nebulizada, la dosis diaria más común fue de 2 mg (1593 pacientes, 45,35%), seguida de 4 mg (1262 pacientes, 35,93%) y 6 mg (657 pacientes, 18,70%). De 2859 pacientes que recibieron la inyección de succinato sódico de metilprednisolona, la dosis diaria más común fue 40 mg (2078 pacientes, 90,51%), seguida de 80 mg (422 pacientes, 18,38%) y 20 mg (359 pacientes, 15,64%). En la terapia oral, 603 pacientes recibieron prednisona y 177 recibieron metilprednisolona. En los 177 pacientes, la dosis diaria más común fue de 20 mg (72 pacientes, 40,6%), seguida de 16 mg (56 pacientes, 31,6%) y 8 mg (49 pacientes, 27,8%). Además, la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 1,24% y la tasa de egreso global fue del 98,76%.

Prins y colaboradores (24) en su trabajo realizado en dos hospitales de los Países Bajos con una muestra de 220 pacientes ingresados, cuyo objetivo era comparar el tratamiento antibiótico utilizado en los pacientes según sus niveles de PCR ( $> 50\text{mg/L}$ ) vs el grupo guiado por estrategia GOLD, dividieron al total de la muestra en 101 pacientes asignados al azar al grupo PCR y 119 al grupo GOLD. Menos pacientes en el grupo de PCR fueron tratados con antibióticos en comparación con el grupo GOLD (31,7% *versus* 46,2%,  $p = 0,028$ ). Los pacientes asignados al grupo de PCR fueron tratados con amoxicilina / ácido clavulánico (625 mg, tres veces al día durante 7 días) si los niveles de PCR al ingreso eran  $\geq 50\text{ mg/L}$ . Los sujetos del grupo GOLD fueron tratados con amoxicilina / ácido clavulánico durante 7 días (625 mg, tres veces al día) si informaron un aumento de la purulencia del esputo en combinación con un aumento de la disnea y / o un aumento del volumen del esputo, o si esto fue observado por el médico tratante en las primeras 24 h después de la admisión. El tiempo transcurrido hasta la siguiente exacerbación en el grupo de PCR fue de 32 días *versus* 28 días en el grupo GOLD. Por lo tanto, se concluye que la terapia con antibióticos guiada por PCR para pacientes hospitalizados con exacerbaciones agudas de la EPOC, se asoció con una disminución del 14,5% del uso de antibióticos al ingreso, en comparación con la terapia con antibióticos guiada por GOLD.

Vermeersch et al (25) realizaron un estudio sobre la eficacia y seguridad de la azitromicina en 301 pacientes, divididos en un grupo azitromicina ( $n= 147$ ) y placebo ( $n= 154$ ) que ingresaron con exacerbación de la EPOC complicada que requirió hospitalización. A su ingreso recibieron 500 mg al día durante 3 días dentro de su hospitalización, posteriormente al alta 250 mg cada 2 días por un periodo de 90 días. Se produjeron un total de 242 fracaso en el tratamiento 100 en el grupo de azitromicina frente a 142 en el grupo de placebo, lo que resultó en una reducción significativa del 25% (RR = 0,76, IC del 95%: 0,59; 0,98,  $p = 0,031$ ). Además, se observó una reducción significativa del 53% en los reingresos hospitalarios para el grupo tratado con azitromicina (RR = 0,47, IC 95% 0,27; 0,80;  $p = 0,007$ ) después del alta.

Se concluyó que antes del alta hospitalaria la azitromicina tendía a reducir la tasa de incidencia de falla del tratamiento dentro de los 6 días. Los pacientes con PCR basal alta ( $> 50$  mg / L) y eosinófilos  $< 300$  células/ul tratados con azitromicina, tuvieron significativamente menos reingresos hospitalarios en 3 meses, en comparación con placebo.

La investigación realizada por Singh et al (26) cuyo objetivo fue comparar el uso del broncodilatador triple de un solo inhalador de dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol y glicopirronio (BDP/FF/GLI) en dosis de  $87\mu\text{g}/5\mu\text{g}/9\mu\text{g}$  versus la combinación dual de indacaterol más glicopirronio (IND/GLI) a dosis de  $85\mu\text{g}/43\mu\text{g}$  por un lapso de 52 semanas de tratamiento, obtuvo una muestra total de 1532 pacientes asignados en dos grupos el BDP/FF/GLI (764 participantes) y el grupo IND/GLI (768 participantes), el sexo que predominó fue el masculino con el 72%, la edad promedio fue de 64 años. Se demostró que las tasas de exacerbaciones moderadas a graves de la EPOC fueron significativamente menores en el grupo BDP/FF/G de 0,50 por paciente por año (IC del 95%: 0,45-0,57) y de 0.69 por paciente por año en el grupo IND/GLI lo que equivale a una reducción de exacerbaciones del 15%.

## Capítulo V

### 5.1 Discusión

En promedio, un paciente con EPOC sufre 1,5 exacerbaciones por año. Los virus y las infecciones bacterianas son los factores desencadenantes más importantes de las exacerbaciones agudas de la EPOC, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, lo que supone un incremento de ingresos hospitalarios, consultas a servicio de urgencia, elevación en las tasas de muertes y mayor costo sanitario (27).

El diagnóstico de las exacerbaciones de la EPOC es particularmente clínico; el uso de pruebas complementarias está encaminado a establecer el grado de exacerbación o para descartar algún otro proceso que pueda simular la misma.

Gerber (15), Buess (17), Kumar (22) y Zhang (23) en sus estudios coincidieron que el sexo masculino fue el que más acudió a la emergencia a causa de la exacerbación de la EPOC, esto asociándolo a la continuidad del hábito tabáquico aún después del diagnóstico, y la exposición a gases contaminantes en su espacio laboral. La edad promedio fue  $66 \pm 8,5$  años, y la presencia de diferentes comorbilidades, como las enfermedades cardiovasculares tuvieron predominio. El envejecimiento juega un papel en contra, debido a que con el paso de los años se producen cambios anatómicos – fisiológicos como la disminución de la elasticidad, el aumento de las resistencias respiratorias, disminución del diámetro bronquial, entre otros, sumando a estos la presencia de enfermedades concomitantes hacen que se agrave el estado clínico.

Buess (17) concluyó que los síntomas frecuentes dentro de la evaluación inicial de los pacientes con exacerbación fueron la disnea, y el aumento en la cantidad de esputo, los cuales se

compararon con otros hospitales de países europeos obteniendo datos similares; Gerber (15) coincide con Buess (17), pero añade otros síntomas como son, la taquipnea y la fiebre. Kelly (14) en cambio en su estudio también evalúa la capacidad de hablar y la auscultación, por lo que se concluye que, uno de los métodos diagnóstico principales y fundamentales es la evaluación de las manifestaciones clínicas, y una buena historia clínica dentro del servicio de urgencias, puesto que contribuye al diagnóstico y tratamiento oportuno.

Para los estudios de laboratorio, en lo que respecta a la gasometría, Kelly y col (14) describió que alrededor de la mitad de los pacientes no lograron realizarse una gasometría en el área emergencia al momento de su ingreso, por la falta de disponibilidad o el costo de la misma, lo que imposibilita apreciar los resultados correctos, además de que genera un infra diagnóstico de acidosis respiratoria, lo que implica dificultades para un adecuado tratamiento, especialmente de oxigenoterapia y la forma de administración. Gerber (15) en su estudio también presenta similares resultados en cuanto a la realización de gasometrías, en donde fue la menos utilizada dentro del servicio de urgencia, todo esto debido a la falta de tiempo en el área de emergencia y prioridades de los pacientes en competencia, en virtud de que varios de ellos están siendo procesado por un solo médico, lo cual se vio reflejado en este estudio, en algunas fallas, como historias clínicas incompletas. Por otra parte, Buess (17) describe en su investigación que, los pacientes con clínica sugestiva de hipoxemia (evidenciada por oximetría transcutánea), sí tuvieron acceso a una gasometría, ésta permitió un mejor manejo y a su vez, la identificación de pacientes en estado grave que requerían hospitalización.

Los estudios por imágenes son especialmente utilizados para identificar o descartar otros diagnósticos que puedan cursar con las mismas sintomatologías que una exacerbación de la EPOC. En nuestro trabajo se observó que en todos los servicios de urgencia tenían la

posibilidad de realizar radiografía y en algunos casos tomografía, hay un gran porcentaje en donde son normales lo cual concuerda con las investigaciones de Garber (15) y Buess (17) debido a que, al ser la principal causa las infecciones virales, éstas no se presentan con algún cambio específico en las imágenes. Algunos signos radiológicos como la hiperinsuflación, consolidación o sugestivos de otra enfermedad como cáncer de pulmón, también fueron encontrados en los diferentes estudios, ayudando a identificar posibles diagnósticos diferenciales.

Tashiro (20) concluyó que los valores de IMC, albúmina sérica eran más bajos en pacientes con exacerbaciones graves, lo cual podemos relacionar con un déficit nutricional de estos pacientes, aunque no representan una relevancia en el diagnóstico, si pueden ser propuestos para valoración nutricional puesto que esto ayudaría a evaluar las necesidades de nutrientes dentro de la dieta del paciente con EPOC, que al no aportarse correctamente genera un deterioro nutricional y como consecuencia una alteración de las barreras defensivas, provocando vulnerabilidad a futuras infecciones, desestabilizando su enfermedad de base.

Yao et al (21), encontró que los niveles de NLR se correlacionaron con PCR en pacientes que presentaban inflamación sistémica, como en los pacientes con exacerbación de la EPOC; por lo tanto, el NLR juega un papel valioso en la predicción de la mortalidad hospitalaria de estos pacientes. Una de las limitaciones de esta investigación fue que se realizó en un solo centro médico, y debe verificarse en estudios más amplios, multicéntricos y con diferentes grupos étnicos. En un futuro se debería examinar cómo se relaciona el poder predictivo de NLR y PLR con la infección, para determinar su capacidad para discriminar una exacerbación bacteriana de no bacteriana.

Otros estudios como el hemograma, suele ser normal u objetivar poliglobulia secundaria a la hipoxia crónica, anemia o leucocitosis con neutrofilia cuando existe patología infecciosa acompañante, aunque puede haber leucocitosis en los pacientes fumadores y durante el tratamiento con esteroides; por lo cual, se lo considera indispensable dentro del perfil de urgencia realizar estas valoraciones, no constituye un examen diagnóstico, pero si útil en la toma de decisiones terapéuticas.

El tratamiento de las exacerbaciones agudas de la EPOC suele consistir en oxigenoterapia, corticosteroides y broncodilatadores. La estrategia actual de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) aconseja añadir o suspender el tratamiento con antibióticos, en función de la purulencia del esputo informada por el paciente (28).

Kumar (22) al comparar los resultados de un gran hospital académico de Vancouver (VGH) con un hospital comunitario de Richmond (RH), observo diferencias en la práctica clínica donde, VGH generalmente se desempeñó mejor en términos de la provisión de terapia consistente con las recomendaciones de las guías. Una mayor proporción de los que estaban en VGH (69% frente a 44% RH) recibió la atención ideal con un broncodilatador, corticosteroide sistémico y antibióticos sistémicos. Además, encontramos que al 12% de los pacientes del VGH y al 39% de los del RH, se les prescribió un antibiótico sin una indicación convincente. Una de las limitaciones del presente estudio fue la incompleta información acerca de la elección del antibiótico y la dosis administrada, de esto depende si el paciente entra en la categoría de exacerbación simple o complicado; sin embargo, no se pudo obtener dicha información.

Zhou (18) por su parte, demostró que las bacterias Gram negativas son las principales causantes de las exacerbaciones agudas de la EPOC complicada, entre esas la *Klebsiella Pneumoniae* se encuentra en mayor porcentaje, y que los fármacos deben utilizarse de forma racional según los resultados de sensibilidad. Así mismo, los niveles de PCR en pacientes con infección pulmonar complicada con exacerbación, fue significativamente más alto que en pacientes con exacerbación de la EPOC simple, la cual a su vez se la relaciona con el deterioro de la función pulmonar. Los valores de procalcitonina (PCT) se elevan cuando existe infección bacteriana o por endotoxinas y factores inflamatorios que liberan las bacterias. Sin embargo, en las infecciones virales no suelen causar el aumento del nivel de PCT, por lo que se considera que tiene un alto valor clínico en el diagnóstico de infección bacteriana pulmonar.

Estudios previos han confirmado que la invasión eosinofílica a menudo está relacionada con la exacerbación aguda de las infecciones virales; sin embargo, su correlación con las infecciones bacterianas aún no está clara. Los resultados de este estudio mostraron que el nivel de EOS en sangre periférica de pacientes con infección pulmonar, era significativamente mayor que el de pacientes con exacerbación simple, y cuanto peor era la función pulmonar de los pacientes, mayor era el nivel de eosinófilos, lo cual nos ayudaría como un marcador clínico, más no de diagnóstico.

La administración de oxígeno suplementario es fundamental en estos pacientes lo que contribuye a ser uno de los pilares en el tratamiento inicial de la exacerbación. El objetivo de la oxigenoterapia es alcanzar una SaO<sub>2</sub> entre 88-92%, en especial en los pacientes que son propensos a hipercapnia los cuales el oxígeno se administra a través de mascarilla de Venturi o cánulas nasales; pacientes en los cuales presenta deterioro agudo incluso con la oxigenoterapia requieren métodos invasivos de asistencia ventilatoria (29).

Kelly et al (14) emplea como principal medida terapéutica la oxigenoterapia, concordando con varios autores de nuestro estudio como Buess (17), Kumar (22), Gerber (15), en donde hacen referencia el uso de oxígeno en un porcentaje mayor del 77% de los casos, siendo el más utilizado las cánulas nasales. Los agonistas adrenérgicos B2 de acción corta son el tratamiento de elección para estos pacientes con exacerbación de la EPOC; en nuestra investigación en todos los estudios analizados el tratamiento con broncodilatadores inhalados de acción corta es fundamentalmente utilizados en el servicio de urgencia, su uso resulta en una mejoría de los síntomas clínicos en los pacientes con obstrucción de la vía aérea de manera rápida.

Zangh (23), concluyó que los pacientes que reciben glucocorticoides a través de la ruta parenteral era tres veces más que los que recibieron el fármaco a través de la ruta oral (48,65% frente a 15,31%). Esto probablemente se deba a que el uso elevado de infusiones / inyecciones intravenosas es muy frecuente en China, y muchos médicos asumen que la vía intravenosa de administración de corticosteroides conduce a un inicio de acción más rápido y eficaz, una de las limitaciones en este estudio fue que faltaban datos, evaluaciones completas de las pruebas de función pulmonar como el FEV1 y la evaluación de la gravedad de la EPOC, y no se registraron todos los factores de riesgo pertinentes. Los glucocorticoides sistémicos aumentan el tiempo hasta la exacerbación posterior, además disminuyen la tasa de fracaso del tratamiento, acortan las estancias hospitalarias y mejoran la hipoxemia y el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV 1).

Actualmente existe controversia sobre el uso de antibióticos en el tratamiento de las exacerbaciones, dado que dentro de las causas previamente descritas las infecciones virales ocupan el primer lugar, seguidos de las infecciones bacterianas y contaminantes ambientales. Se recomienda el uso de antibióticos cuando exista evidencia de fiebre, aumento de la disnea, aumento del volumen y purulencia del esputo. Prins (24) por su parte muestra que el uso de

PCR sérica para dirigir el tratamiento antibiótico, puede conducir a una reducción significativa de su uso en pacientes con exacerbaciones agudas graves de la EPOC. La implementación de esta estrategia podría ayudar a disminuir las altas tasas de resistencia bacteriana, además que la implementación de un tratamiento con antibióticos guiado por PCR podría muy bien ser rentable, ya que es una de las pruebas disponibles en la mayoría de los establecimientos de salud. Una de las limitaciones presentes en esta investigación sobre el mal uso de antibióticos, depende de la suposición en cuanto a la purulencia del esputo comunicada por el paciente, que probablemente sea un parámetro muy poco fiable.

Vermeersh (25) concluyo que la azitromicina parece modificar la gravedad de las nuevas exacerbaciones, por lo que, es menos probable que los pacientes tratados con la misma y que se encuentre en categoría de alto riesgo, requiera hospitalización cuando experimenta nuevas exacerbaciones. Este análisis demuestra que la azitromicina reduce significativamente la tasa de fracaso del tratamiento dentro de los 3 meses posteriores a la hospitalización por una exacerbación infecciosa de la EPOC, al prevenir los reingresos hospitalarios posteriores en un 53 %, especialmente en pacientes con un PCR > 50mg/L y eosinófilos en sangre < 300 células/uL. Rodríguez (30) nos señala que el uso de antibiótico en las exacerbaciones leves puede disminuir el fracaso de los mismos luego de los 7 días hasta el mes de tratamiento y que la decisión del manejo de los mismo será dependiendo de la gravedad y datos clínicos sin esperar resultados de estudios microbiológicos. Señala, además, que los macrolidos presenta un elevado porcentaje de resistencia (21,8 %) en comparación con las penicilinas en un (12%) considerando como tratamiento empírico amoxicilina/ clavulanico 875/125 mg cada 8 horas para las exacerbaciones leves con presencia de esputo purulento.

## **5.2 Limitaciones**

La revisión bibliográfica posee estudios retrospectivos con limitaciones en los artículos revisados, referente a los métodos diagnósticos, medicamentos utilizados para el tratamiento, comorbilidades, en algunos de estos no se pudo establecer la interpretación detallada de dichos resultados, los cuales pueden ser un sesgo para identificar el uso de los mismo dentro del estudio.

## Capítulo VI

### 6.1 Conclusiones

Los resultados obtenidos demostraron que el género predominante fue el sexo masculino con edades mayores de 60 años. Los principales factores de riesgos fueron el antecedente de consumo de cigarrillo, exposición a agentes de biomasa.

Dentro de las causas etiológicas la bibliografía concuerda que las principales son: virales (30-60%), bacterianas (30- 50%) y tratamiento inadecuado (5%); los virus más comunes fueron Picornavirus (36%), virus de la Influenza A (25%); mientras que las bacterias Gramnegativas como la *Klebsiella Peumoniae* (26,73%) tuvo mayor incidencia en estos pacientes.

El método diagnóstico con mayor eficacia se basó en los criterios clínicos presentados al momento del ingreso. Además, se pudo observar que los métodos de laboratorio más usados fueron hemograma, gasometría arterial, Procalcitonina, Proteína C reactiva, valores de eosinófilos los cuales ayudaron a establecer el diagnóstico.

La decisión terapéutica en estos pacientes será individualizada dependiendo del grado de exacerbación de la EPOC al ingreso, las principales medidas farmacológicas consisten en la utilización de oxigenoterapia, broncodilatadores de acción corta, corticoides. El uso de antibiótico sigue siendo controversial en la actualidad debido a que la mayoría de autores los administran sin criterios definidos de coinfección.

## Referencias bibliográficas

1. Del Castillo J, Candel F, Barberán J, De la Fuente J, Gordon F. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonary. *Rev Esp Quimioter.* 2018; 31(5):461-484.
2. OMS. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. 2017.
3. Kim V, Aaron S. What is a COPD exacerbation? Current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement. *European Respiratory Journal.* 2018;52(5):180-261.
4. Soriano J, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña J, García-Río F et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Archivos de Bronconeumología.* 2021;57(1):61-69.
5. Echazarreta A, Arias S, del Olmo R, Giugno E, Colodenco F, Arce S et al. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC.AR. *Archivos de Bronconeumología;*54(5):260-269.
6. Correa S, Gonzalez M, De Betolaza S, Spiess C, Perera P. Estudio descriptivo de pacientes con EPOC asistidos en medicina interna del Hospital Pasteur de Montevideo: características demográficas y comorbilidades. *Revista Uruguaya de Medicina Interna.* 2019;4(1).
7. Rojas Y, Torres Duque C, Figueredo M, Hernández F, Castañeda Cardona C, Lasalvia P et al. Estimación de la prevalencia de EPOC en Colombia a partir del Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud (RIPS). *Revista Colombiana de Neumología.* 2019;31(1).
8. Celli B, Wedzicha J. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine.* 2019; 381(13):1257- 1266.

9. Alí A, Giraldo-Cadavid L, Karpf E, Quintero L, Aguirre C, Rincón E et al. Frequency of emergency department visits and hospitalizations due to chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in patients included in two models of care. *Biomédica*. 2019;39(4):748-758.
10. Varón F, Torres C, Herrera C, Ali A, Hernández A, Aguirre C. Caracterización microbiológica de las agudizaciones graves en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en pacientes ingresados en UCI con o sin neumonía asociada: Un estudio transversal retrospectivo. *Infectar*. 2019; 23(4): 307-312.
11. Viniol C, Vogelmeier C. Exacerbations of COPD. *European Respiratory Review*. 2018; 27(147):170103.
12. Gonzalez J, Candel F, Gordo F, Menendez R. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonary. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31(5):461–484.
13. Pineda M, Mejía L, Serna L, Santana C, Valencia Y, Villegas-Gil V et al. Uso adecuado de antibióticos en pacientes con exacerbaciones de EPOC atendidos en un hospital de Medellín, Colombia. *IATREIA*. 2016; 29(3):512-516. Available from:
14. Kelly AM, Holdgate A, Keijzers G, Klim S, Graham CA, Craig S, et al. Epidemiology, treatment, disposition and outcome of patients with acute exacerbation of COPD presenting to emergency departments in Australia and South East Asia: An AANZDEM study. *Respirology*. 2018; 23(7):681–697.
15. Gerber A, Moynihan C, Klim S, Ritchie P, Kelly A-M. Compliance with a COPD bundle of care in an Australian emergency department: A cohort study. *Clin Respir J*. 2018;12(2):706–11.
16. Thulborn S, Mistry V, Moffitt K. La elastasa de neutrófilos como biomarcador de la infección bacteriana en la EPOC. *BMC*. 2019; 20 (170): 1-7.

17. Buess M, Schilter D, Schneider T, Maurer M, Borer H, Thurnheer R et al. Tratamiento de la exacerbación de la EPOC en Suiza: resultados y recomendaciones de la auditoría europea de EPOC. *Respiración*. 2017; 94 (4): 355-365.
18. Zhou W, Tan J. The expression and the clinical significance of eosinophils, PCT and CRP in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection. *Am J Transl Res*. 2021;13: 3451-3458.
19. Bade BC, DeRycke EC, Ramsey C, Skanderson M, Crothers K, Haskell S, et al. Sex Differences in Veterans Admitted to the Hospital for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 16(6):807–831.
20. Tashiro H, Kurihara Y, Takahashi K, Sadamatsu H, Haraguchi T, Tajiri R et al. Características clínicas de pacientes japoneses con exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Medicina Pulmonar BMC*. 2020; 20 (1): 124-176
21. Yao C, Liu X, Tang Z. Papel pronóstico de la proporción de neutrófilos y linfocitos y la proporción de plaquetas y linfocitos para la mortalidad hospitalaria en pacientes con AECOPD. *Revista Internacional de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica*. 2017; 12: 2285-2290.
22. Kumar J, Sy I, Wei F, Lemos J, Loh G, Harbin M et al. Evaluación del manejo de las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes hospitalizados. *Revista de tecnología farmacéutica*. 2020; 36 (5): 187-195.
23. Zhang J, Zheng J, Huang K, Chen Y, Yang J, Yao W. Uso de glucocorticoides en pacientes con exacerbaciones de EPOC en China: un estudio observacional retrospectivo. *Avances terapéuticos en enfermedades respiratorias*. 2018; 12: 275-346.
24. Prins H, Duijkers R, Van der Valk P, Schoorl M, Daniels J, van der Werf T et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *European Respiratory Journal*. 2019; 53(5):1802014.

25. Vermeersch K, Belmans A, Bogaerts K, Gyselinck I, Cardinaels N. Treatment failure and hospital readmissions in severe COPD exacerbations treated with azithromycin versus placebo – a post-hoc analysis of the BACE randomized controlled trial. *Respiratory Research*. 2019; 237:2353-2376.
26. Singh D, Fabbri L, Corradi M, Georges G, Guasconi A, Vezzoli S et al. Triple terapia extrafina en pacientes con EPOC sintomática y antecedentes de una exacerbación moderada. *Revista respiratoria europea*. 2019; 53 (5): 190-235.
27. Gonzales Del castillo J, Candel F, De la Fuente J, Gordo F, Mujal A. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonary. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 311(5): 382- 401.
28. Guía de para el diagnóstico, manejo y prevención de la EPOC. Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. 2017.
29. Cortegiani A, Longhini F, Madotto F, Groff P, Scala R, Crimi C. High flow nasal therapy versus noninvasive ventilation as initial ventilatory strategy in COPD exacerbation: a multicenter non-inferiority randomized trial. *Critical Care*. 2020;24(1):156-171.
30. Rodríguez J, Izquierdo J. Oral antibiotic treatment of exacerbation of COPD. Beyond covid-19. *Revista Española de Quimioterapia* 2021; 34(5): 429–440.

**Anexo 1 Cuadros sinópticos de datos bibliométricos usados en la estratificación de los resultados.**

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
Kelly A, et al. (14)  2018 Epidemiología, tratamiento, disposición y evolución de los pacientes con exacerbación aguda de la EPOC que se presentan en los servicios de urgencias de Australia y el sudeste asiático: un estudio AANZDEM	Elsevier	Se obtuvo una muestra de 415 pacientes con un diagnóstico primario de exacerbación de la EPOC en el servicio de urgencias. La edad media fue de 73 años, 60% varones y 65% llegaron en ambulancia. El noventa y uno por ciento tenía un diagnóstico de EPOC existente. El 80% de los pacientes recibió broncodilatadores inhalados, el 66% recibió corticosteroides sistémicos, el 57% de los que tenían un pH <7,30 fueron tratados con ventilación no invasiva (VNI).	De los pacientes ingresados el género que predominó fue el sexo masculino, siendo la edad promedio de 73 años. El principal método diagnóstico fue la clínica al momento del ingreso el cual predominó la disnea. En cuanto al tratamiento el uso de broncodilatadores inhalados beta adrenérgicos de acción corta y los corticoides sistémicos fueron los más utilizados.
	<b>DISEÑO/ OBJETIVO</b>		
	Prospectivo de series de tiempo interrumpido		
<b>LIMITACIONES</b>	El presente estudio no refleja valores de química sanguínea.		

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
(Gerber et al.,) (15)  (2019)  Compliance with a COPD bundle of care in an Australian emergency department: A cohort study	Pubmed	Se estudiaron 381 pacientes. La mediana de edad fue 71 (IQR 64-80), el 60% eran hombres y el 77% llegó en ambulancia. La mediana de duración de los síntomas fue de 3 días (IQR 2-6 días). El tratamiento consistió en 90% para la administración de oxigenoterapia controlada (si se administra oxígeno), 87% para la administración de broncodilatadores inhalados, 79% para la	En el presente estudio se observó que el sexo predominante en los pacientes con exacerbación de EPOC correspondía al masculino. Dentro del diagnóstico y tratamiento los más utilizados fueron la gasometría y la radiografía al momento de su ingreso; además de los broncodilatadores inhalados de acción corta y
	<b>DISEÑO/ OBJETIVO</b>		

	Estudio observacional retrospectivo	administración de corticosteroides sistémicos, 75% de la administración de antibióticos si hay evidencia de infección, 77% para la toma de gases en sangre en la enfermedad no leve, el 98% para la toma de una radiografía de tórax y el 74% para la administración de VNI si el pH <7,3. El cumplimiento de todos los elementos apropiados del paquete de atención definido fue del 49%.	oxigenoterapia y antibiótico como tratamiento de la exacerbación
<b>LIMITACIONES</b>	Tamaño de muestra pequeña.		

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
(Thulborn et al.,) (16)  (2019)  Elastasa de neutrófilos como biomarcador de infección bacteriana en la EPOC	Pubmed	Se obtuvo 90 muestras de 30 sujetos con EPOC (18 hombres) con una edad media (rango) de 65 (45-81) años y una media (DE) FEV 1 del 47% (18). La media geométrica (IC del 95 %) de NE en estado estable fue de 2454 ng/mL (1460 a 4125 ng/mL). Hubo un aumento significativo en los niveles de NE en una exacerbación (p = 0,003) y los niveles de NE fueron más altos en una exacerbación asociada a bacterias (diferencia logarítmica de NE 3,873, IC del 95 % de la diferencia logarítmica 1,396 a 10,740, p = 0,011). NE fue un predictor preciso de una exacerbación asociada a bacterias	El presente estudio tuvo como principal objetivo medir los valores de elastasa de neutrófilos en esputo de pacientes con EPOC en estados estable, exacerbación y luego de 2 semanas de tratamiento. Se observó que hubo un aumento significativo de la NE en una exacerbación asociada a bacterias, por lo que la NE puede ser un biomarcador viable para distinguir una exacerbación bacteriana en pacientes con EPOC.
	<b>DISEÑO/OBJETIVO</b>		
	Estudio retrospectivo		
<b>LIMITACIONES</b>	Tamaño de muestra pequeño		

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
Buess et al (17)  (2017) Tratamiento de la exacerbación de la EPOC en Suiza: resultados y recomendaciones de la auditoria europea de la EPOC	Pubmed	Se analizaron pacientes con exacerbación de la EPOC tomando en cuenta 19 hospitales de suiza donde se incluyó un total de 295 pacientes, 165 de género masculino (55,9%), con una edad media de 70,7 años de edad y del resto de países europeos se incluyeron 15.723 pacientes.  Los principales síntomas clínicos presentes en la población Suiza vs Países europeos se encontraban disnea (92,5 vs 97,1%; p < 0,001) respectivamente, aumento del volumen de esputo (49,3% vs 68%; p <0,001). La gasometría se realizó en el 85,6% que cumplían con los criterios de exacerbación grave. La mayoría de pacientes ingresados por esta patología ya se encontraban diagnosticados con EPOC en estadio Gold III. En cuanto el tratamiento el 72,5% de los pacientes suizos fueron tratados con antibióticos durante la hospitalización en comparación con el 86% de los países europeos. El uso de VNI solo se administró en el 51,3% de los pacientes que cumplían con criterios para la utilización de la misma. Los broncodilatadores de acción corta fueron mayormente utilizados en el resto de países europeos en un 84,7%.	En cuanto al tratamiento se basó en la utilización de broncodilatadores de acción corta en mayor medida, el uso de antibióticos fue menor en la población suiza ya que se tomaron las medidas correspondientes para su administración, en comparación de los países europeos. El uso de la ventilación no invasiva se utilizó en menor proporción de la que se debería ya que solo la mitad de los pacientes que necesitaban hicieron uso de la misma.
	<b>DISEÑO/ OBJETIVO</b>		
	Estudio retrospectivo		
<b>LIMITACIONES</b>	No se presentaron limitaciones		

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
Zhou et al (18)  (2017)	Pubmed	Se utilizó una muestra de 167 pacientes con diagnóstico de exacerbación de la EPOC. Los pacientes se dividieron en un grupo infectado (41 pacientes) y un grupo no infectado (126 pacientes).	Este estudio demostró que las bacterias gramnegativas son las principales causantes de las exacerbaciones de la EPOC

Relación entre eosinófilos en sangre, características clínicas y mortalidad en pacientes con EPOC	DISEÑO/ OBJETIVO	Se realizó análisis etiológicos en los pacientes en el grupo de infección donde los microorganismos frecuentemente aislados a través de las muestras de esputo fueron las bacterias Gramnegativas, por el contrario, las bacterias Grampositivas constituyeron el 27,12%. Además, se analizó PCT, PCR y eosinófilos en ambos grupos. Los niveles de PCT en pacientes con exacerbación de la EPOC complicados fueron de 1,817 µg / L. los valores de PCR, en pacientes con exacerbación de EPOC complicada fue de 18,29 mg/L, y en caso de los eosinófilos el punto de corte fue de 2,96% sugiere un cierto valor clínico, mas no de diagnóstico.	complicada con infección pulmonar. Los niveles de PCT, PCR y eosinófilos fueron significativamente más altos en el grupo de pacientes con exacerbación de la EPOC complicada, mostrando así un valor clínico en el diagnóstico de las misma.
	Retrospectivo		
LIMITACIONES	Estudio realizado en un solo centro médico.		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Bade et al. (19)  (2019)  Sex Differences in Veterans Admitted to the Hospital for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation	Pubmed  DISEÑO/ OBJETIVO	De los 48,888 veteranos hospitalizados por una exacerbación de la EPOC, 1,833 (4%) eran mujeres. En comparación con los hombres, las mujeres eran más jóvenes (edad media, 62 ± 11 frente a 69 ± 10 años)  El estado del tabaquismo varió según el sexo, y las mujeres eran más frecuentemente fumadoras actuales (71% frente a 62%) o nunca fumadoras (13% frente a 10%).	Encontramos diferencias de sexo en la demografía, los comportamientos de salud, las comorbilidades, la evaluación y el tratamiento de los veteranos hospitalizados por una exacerbación de la EPOC. Las mujeres eran frecuentemente fumadoras actuales, además de un inicio temprano en comparación con los varones. Igualmente, el sexo femenino presentaba mayores comorbilidades frente al sexo masculino.
	Estudio retrospectivo	Las mujeres tenían más probabilidades de tener un diagnóstico concurrente de asma (39% frente a 17%), ansiedad (40% frente a 24%), trastorno de estrés postraumático (25% frente a 17%), depresión mayor (27% frente a 13%), trastorno bipolar (19% frente a 8%) y trastorno por consumo de drogas (15% frente a 12%). En cuanto al tratamiento, las mujeres veteranas en este estudio tenían menos	En cuanto al tratamiento las mujeres tenían menos probabilidades de recibir inhaladores antimuscarínicos o combinados.

		probabilidades de recibir inhaladores antimuscarínicos o combinados LABA / ICS antes de la hospitalización, debido a que el tratamiento a largo plazo con CSI en la EPOC conlleva un mayor riesgo de neumonía.	
<b>LIMITACIONES</b>	El presente estudio no presenta limitaciones.		

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
Tashiro et al (20)  (2020)  Clinical features of Japanese patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease	Pubmed	Se tomó una muestra 481 pacientes con EPOC para examinar el impacto clínico de las exacerbaciones graves; los dividió en 393 pacientes que nunca experimentaron exacerbaciones graves y 88 pacientes que experimentaron exacerbaciones graves. En comparación con los pacientes con EPOC que nunca experimentaron exacerbaciones, el índice de masa corporal (IMC), la albúmina sérica y las funciones pulmonares fueron significativamente más bajos. Los tratamientos con agonistas adrenérgicos B2, corticosteroides inhalados y el tratamiento con macrólidos fueron significativamente mayores en los pacientes con exacerbaciones	Los pacientes con exacerbaciones graves tienden a presentar un bajo nivel de IMC, disminución en los valores de albumina sérica y funciones pulmonares. En cuanto a su tratamiento se añade el uso de macrólidos en pacientes exacerbadores, en comparación con los no exacerbadores.
	<b>DISEÑO/ OBJETIVO</b>		
	Retrospectivo		
<b>LIMITACIONES</b>	Corto periodo de seguimiento		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Yao et al (21)  (2019)  Papel pronóstico de la razón neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos en la mortalidad hospitalaria en pacientes con EAEPOC	Pubmed  <b>DISEÑO/ OBJETIVO</b>  Estudio retrospectivo	Los niveles medios de NLR y PLR de todos los pacientes con exacerbación de la EPOC fueron 7,92±8,79 y 207,21±148,47, respectivamente. Los niveles de NLR se correlacionaron con los niveles de PCR en suero (r = 0,281, P <0,05). La tasa global de mortalidad hospitalaria fue del 12,21%.  Con un valor de corte de 6,24, la sensibilidad y la especificidad del NLR para predecir la mortalidad hospitalaria fueron del 81,08 % y del 69,17 % respectivamente	Los niveles de NLR y PLR aumentaron en pacientes que presentaron exacerbación y se correlacionaron positivamente con los niveles de PCR.  El NLR puede ser un marcador pronóstico simple y útil para la mortalidad hospitalaria en pacientes con exacerbación.
<b>LIMITACIONES</b>	No se encontraron datos de los métodos de diagnóstico al momento del ingreso.		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Kumar et al (22)  2020  Evaluation of the Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Hospitalized Patients	Pubmed  <b>DISEÑO/ OBJETIVO</b>  Retrospectivo	Se seleccionó una muestra de 99 pacientes ingresados por exacerbación en el Hospital de Vancouver y en el Richmond Hospital, con una edad media de 76 años.  Los pacientes hospitalizados en VGH (69% frente a 44% RH) recibió la atención ideal con un broncodilatador, corticosteroide sistémico y antibióticos sistémicos.  El tratamiento utilizado consistió en oxígeno suplementario, el 66 % recibió la saturación de O2 recomendada. La tasa de prescripción de corticosteroides orales fue alta, del 94%, pero solo al 76% se le administró a la dosis y duración recomendadas. Casi todos los pacientes ingresados (96%) fueron tratados	El manejo de la exacerbación de la EPOC de acuerdo con las guías sigue siendo bastante bajas en este estudio, el uso de oxigenoterapia no fue el adecuado para llegar a la saturación recomendada por las guías.  Se encontró que los corticoides orales fueron altamente usados; pero estaban siendo manejados inadecuadamente. De igual manera la prescripción de antibiótico fue demasiado alta a lo esperado con un porcentaje del 96%, encontrando una terapia antibiótica inadecuada sin fundamento clínico.

		con antibióticos; sin embargo, el 23% lo hizo sin indicación.	
<b>LIMITACIONES</b>	Muestra pequeña, algunos pacientes no fueron seleccionados para el estudio por documentación incompleta.		

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
Zhang et al (23) 2018 Glucocorticoid use in patients with COPD exacerbations in China: a retrospective observational study.	Pubmed  DISEÑO/ OBJETIVO  Estudio retrospectivo, multicéntrico, no intervencionista	Un total de 4.569 pacientes (90,17%) recibieron glucocorticoides para el tratamiento de la exacerbación de la EPOC. La combinación de vía nebulizada y sistémica fue la más utilizada (40,51 %), seguida de la vía nebulizada sola (38,00 %), la vía sistémica sola (15,45 %) y la vía inhalada distinta de la nebulización (6,04 %). Además, los glucocorticoides más comúnmente prescritos por vía nebulizada, intravenosa, inhalada (que no sea nebulizada) y oral fueron budesonida (69,4 %), succinato sódico de metilprednisolona (45,31 %), propionato de fluticasona (19,54 %) y acetato de prednisona (11,90 %), respectivamente. La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 1,24% y el tiempo medio de hospitalización fue de 12,22 ± 6,20 días	Los corticosteroides nebulizados y sistémicos fueron la vía más utilizada para la administración de glucocorticoides. Se lo relaciono con que los nebulizadores son más fáciles de usar para las personas mayores y los médicos de los hospitales terciarios conocen la terapia nebulizada y tienen mejor acceso a los equipos nebulizadores para los pacientes hospitalizados. La budesónida fue el glucocorticoide mayormente prescrito.
Limitaciones	Se encontraron datos faltantes en cuanto a pruebas realizadas al ingreso.		

<b>IDENTIFICACIÓN</b>	<b>BASE CIENTÍFICA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIONES</b>
Prins, et al. (24) 2019	Pubmed  DISEÑO/ OBJETIVO	Un total de 1650 pacientes con EPOC fueron seleccionados para su inclusión y 220 (13,3%) fueron elegibles. Estos pacientes fueron aleatorizados con 101 asignados al grupo PCR y 119 asignados al grupo GOLD. Se prescribieron antibióticos en 32 pacientes del grupo PCR (31,7%) y 55	Al utilizar la estrategia de PCR, se logró una reducción absoluta de antibióticos del 14,5%, en comparación con la estrategia de antibióticos guiada por GOLD.

Tratamiento antibiótico guiado por PCR en las exacerbaciones agudas de la EPOC en los ingresos hospitalarios	Estudio clínico de intervención abierta controlado, aleatorizado, multicéntrico	pacientes del grupo GOLD (46,2%; $p = 0,028$ ). El fracaso del tratamiento en el día 30 fue similar entre los grupos (46 pacientes en el grupo CRP (45,5%) <i>versus</i> 53 pacientes en el grupo GOLD (44,5%), $p = 0,881$ )	
LIMITACIONES	No presenta limitaciones		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Vermeersh, et al. (25) 2019  Fracaso del tratamiento y reingresos hospitalarios en las exacerbaciones graves de la EPOC tratadas con azitromicina versus placebo: un análisis post-hoc del ensayo controlado aleatorio BACE	Pubmed  DISEÑO/ OBJETIVO  Ensayo multicéntrico, aleatorizado (1: 1), doble ciego, controlado por placebo, iniciado por un investigador, que evaluó la eficacia y seguridad de la azitromicina	La azitromicina redujo significativamente la tasa fracaso en el tratamiento en un 24% en 3 meses de uso en dosis bajas (RR = 0,76, IC del 95%: 0,59; 0,97, $p = 0,031$ ). Se encontró una interacción significativa entre la intervención, la PCR y el recuento de eosinófilos en sangre al ingreso hospitalario, con azitromicina reduciendo significativamente los reingresos hospitalarios en pacientes con PCR alta (> 50 mg / L, RR = 0,18, IC 95%: 0,05; 0,60, $p = 0,005$ ), o recuento bajo de eosinófilos en sangre (<300 células / $\mu$ L, RR = 0,33, IC del 95%: 0,17; 0,64, $p = 0,001$ ).	Se demostró que la administración de azitromicina al inicio de una exacerbación de la EPOC infecciosa que requiere hospitalización reduce la tasa de incidencia de fracaso en el tratamiento hasta 3 meses posteriores al prevenir reingresos hospitalarios. En pacientes con PCR alta o recuento bajo de eosinófilos en sangre al ingreso, este efecto del tratamiento fue más pronunciado, lo que sugiere un papel potencial de estos biomarcadores en la orientación del tratamiento con azitromicina.
LIMITACIONES	No presenta		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Singh et al (26)</p> <p>2019</p> <p>Triple terapia extrafina en pacientes con EPOC sintomática y antecedentes de una exacerbación moderada</p>	<p>Pubmed</p> <hr/> <p><b>DISEÑO/ OBJETIVO</b></p> <p>Estudio aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego y con doble simulación</p>	<p>Obtuvo una muestra total de 1532 pacientes asignados en dos grupos el BDP/FF/G (764 participantes) y el grupo IND/G (768 participantes), el sexo que predominó fue el masculino con el 72%, la edad promedio fue de 64 años. Se demostró que las tasas de exacerbaciones moderadas a graves de la EPOC fueron significativamente menores en el grupo BDP/FF/G de 0,50 por paciente por año (IC del 95%: 0,45-0,57) y de 0.69 por paciente por año en el grupo IND/G</p> <p>Los eventos adversos fueron informados por 490 (64%) de 764 pacientes que recibieron BDP/FF/G y 516 (67%) de 768 pacientes que recibieron IND/GLY. Se produjo neumonía en 28 (4 %) pacientes que recibieron BDP/FF/G frente a 27 (4 %) pacientes recibiendo IND/GLY.</p>	<p>En pacientes con EPOC sintomática, limitación grave o muy grave al flujo aéreo y una exacerbación previa a pesar de la terapia de mantenimiento, el tratamiento de triple terapia con BDP/FF/G redujo significativamente la tasa de exacerbaciones de moderada a grave en comparación con IND/GLY, lo que equivale a una reducción de exacerbaciones del 15% sin aumentar el riesgo de neumonía.</p>
<p>Limitaciones</p>	<p>No presenta limitaciones</p>		

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**FERNANDA GISELLA DIAZ ARAUJO** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706739224**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES DE LA EPOC**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **17 de noviembre de 2022**



F: .....

**Fernanda Gisella Díaz Araujo**

**C.I. 0706739224**