

CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA AEPOC

- El moxifloxacino (400 mg/24 horas) es 4-8 veces más activo que el levofloxacino frente a *S. pneumoniae*. Si bien la concentración sérica de levofloxacino es superior a la de moxifloxacino, para obtener un valor del área bajo la curva similar a la de éste, el levofloxacino debería administrarse a dosis de 500 mg/12 horas o 750 mg/24 horas.
- El cefditoreno es varias veces más activo frente a *S. pneumoniae* que amoxicilina-clavulánico, aunque en la práctica los parámetros farmacocinéticos-farmacodinámicos de ambos son superponibles con dosis de 400 mg/12 horas de cefditoreno y dosis de 2.000/125 mg/12 horas de la formulación retardada de amoxicilina-clavulánico durante 5 días.

LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL GRUPO I Y QUE NO TIENEN COMORBILIDAD ASOCIADA no requerirían en la práctica estudios microbiológicos complementarios. El tratamiento puede hacerse con amoxicilina-clavulánico (875/125 mg/8 h por 7 días) o preferible la formulación de liberación retardada (2.000/125 mg/12 horas durante 5 días). Otras opciones durante 5 días serían: cefditoreno 400 mg/12 horas o moxifloxacino 400 mg/día o levofloxacino 500 mg/12-24 horas. En los pacientes con alergia a la penicilina y cuando no sean recomendables las fluoroquinolonas, podría emplearse un macrólido (azitromicina 500 mg/día).

LOS PACIENTES DEL GRUPO I CON COMORBILIDAD ASOCIADA Y LOS DEL GRUPO II SIN CRITERIOS DE INFECCIÓN POR *P. aeruginosa* pueden tratarse con moxifloxacino 400 mg/24 horas durante 5 días o levofloxacino 500 mg/12-24 horas durante 5-7 días por vía oral. En este grupo amoxicilina-clavulánico 2.000/125 mg/12 horas y cefditoreno 400 mg/12 horas se consideran alternativas a las fluoroquinolonas. Si estos pacientes precisan ingreso hospitalario, debe considerarse la vía oral o la opción de tratamiento parenteral con levofloxacino (500 mg/12-24 horas), amoxicilina-clavulánico (1-2 g/6-8 horas), cefotaxima (1-2 g/8 horas) o ceftriaxona (1 g/12-24 horas).

LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL GRUPO II QUE CUMPLEN CRITERIOS DE RIESGO DE INFECCIÓN POR *P. aeruginosa* pueden tratarse por vía oral con dosis altas de ciprofloxacino o levofloxacino. Y dado que la tasa actual de resistencia de *P. aeruginosa* a ambas fluoroquinolonas es superior al 30%, antes de iniciar el tratamiento se debe solicitar el cultivo de una muestra de esputo. En casos graves es necesario iniciar el tratamiento por vía parenteral con un antibiótico betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* (cefepima, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem), solo o preferiblemente asociado con un aminoglucósido (tobramicina o amikacina) durante los primeros 3-5 días. Levofloxacino o ciprofloxacino pueden sustituir al aminoglucósido en caso de que existan contraindicaciones para su empleo y la cepa sea sensible.

TIEMPO, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN RECOMENDADAS EN LA AEPOC

Amoxicilina-clavulánico (TS)	2.000/125 mg/12 h vo 5 días (pauta preferible) o 875-125 mg/8 h vo 7 días 1-2 g/200 mg/6-8 h iv 7-10 días	Ceftriaxona (TS)	1-2 g/12-24 h iv 7-10 días
Amikacina	15-20 mg/kg/día iv (3-5 primeros días)	Ciprofloxacino (TS)	750 mg/12 h vo o 400 mg/8 h iv 10-14 días
Azitromicina (TS)	500 mg/día vo 3-5 días	Imipenem	0,5-1 g/6-8 h iv 10-14 días
Cefditoreno (TS)	200-400 mg/12 h vo 5-10 días (preferible 400 mg)	Meropenem	0,5-1 g/6-8 h iv 10-14 días
Cefepima	2 g/8-12 h iv 10-14 días	Moxifloxacino (TS)	400 mg/24 h vo 5 días
Cefotaxima (TS)	1-2 g/8 h iv 7-10 días	Levofloxacino (TS)	500 mg/12-24 h* vo o iv (según riesgo o no de <i>P. aeruginosa</i> de 5-14 días)
Ceftazidima	2 g/8 h iv 10-14 días	Piperacilina-tazobactam	4-0,5 g/6-8 h iv 10-14 días
		Tobramicina	5 mg/kg/día iv (3-5 primeros días)

TS: antimicrobianos con posibilidad de terapia secuencial.

* Se recomienda 500 mg/12 h las primeras 24-72 h.

Nota: cefditoreno vo tras ceftriaxona o cefotaxima iv; moxifloxacino o levofloxacino vo tras levofloxacino iv.

CRITERIOS DE ESTABILIDAD CLÍNICA PARA TERAPIA SECUENCIAL (HALM Y COLS)

- Frecuencia cardiaca < 100 lpm
- Frecuencia respiratoria < 24 rpm
- Temperatura axilar < 37,2°C
- Tensión arterial sistólica > 90 mmHg
- Saturación O₂ > 90%
- Buen nivel de conciencia
- Tolerancia a la vía oral

Comentarios finales del tratamiento

- Considerar administración parenteral en los pacientes que queden ingresados si no hay buena tolerancia oral y en función de la biodisponibilidad del antibiótico y gravedad del cuadro. Después considerar terapia secuencial según criterios (Halm y cols).
- Para los pacientes sin riesgo de infección por *P. aeruginosa* los antibióticos recomendables son: moxifloxacino, levofloxacino, cefditoreno pivoxilo y la fórmula retardada de amoxicilina-clavulánico con tendencia a tratar con pautas cortas de 5 días. Sólo cuando ninguno de ellos estuviese indicado, los macrólidos serían una alternativa (especialmente azitromicina).
- En la actualidad la decisión de la pauta antibiótica a administrar debe siempre tener en cuenta los antimicrobianos administrados en los 3-4 meses previos para seleccionar preferentemente una clase de antimicrobianos diferente, lo que se conoce como ROTACIÓN de ANTIBIÓTICOS.

REFERENCIAS:

- SEQ, SEPAR, SEMES, SEMG, SEMERGEN y SEMI. Tercer documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Esp Quimioterap 2007;20(1):93-105.
- Guía del manejo de la EPOC en Urgencias. Vía Clínica de la reagudización. Coordinador P. Piñera Salmerón. Grupo de Patología Respiratoria de SEMES. Madrid; 2007.
- Halm EA, Teirstein AS. Management of Community Acquired Pneumonia. N Engl J Med 2002; 347: 2039-2045.
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Leven M, Ortqvist A, et al. ERS Task Force in Collaboration with ESCMID. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005; 26: 1138-1180.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987;106:196-204.

Obra considerada de interés por

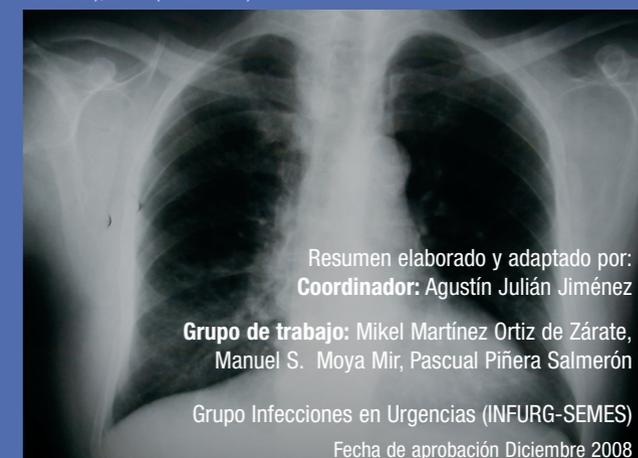


Sociedad Española de
Medicina de Urgencias
y Emergencias

DL: M-57729-2008

Manejo antimicrobiano de la agudización de la EPOC en Urgencias

Resumen adaptado para los Servicios de Urgencias del Tercer documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Esp Quimioterap 2007;20(1):93-105, realizado por la SEQ (J. A. García-Rodríguez, J. Mensa y J. J. Picazo); SEPAR (M. Miravittles, E. Monsó); SEMES (M. S. Moya Mir, M. Martínez Ortiz de Zárate); SEMG (M. Bárcena Caamaño, J. Aguarón Pérez); SEMERGEN (J. L. Cañada Merino, J. A. Quintano Jiménez); SEMI (J. Barberán).



Resumen elaborado y adaptado por:
Coordinador: Agustín Julián Jiménez

Grupo de trabajo: Mikel Martínez Ortiz de Zárate,
Manuel S. Moya Mir, Pascual Piñera Salmerón

Grupo Infecciones en Urgencias (INFURG-SEMES)

Fecha de aprobación Diciembre 2008



Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): se caracteriza por la presencia de una obstrucción crónica al flujo aéreo poco reversible y se establece cuando el cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) / capacidad vital forzada (CVF) es ≤ 70%.

Agudización de la EPOC (AEPOC): evento en el desarrollo natural de la enfermedad caracterizado por un cambio en la disnea, tos y/o expectoración basales del paciente más allá de la variabilidad diaria, **suficiente como para justificar un cambio de tratamiento.**

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA EPOC

Viene dada por el grado de alteración funcional del paciente en fase estable, el valor del FEV₁, expresado como porcentaje respecto al valor de referencia, es el mejor indicador de la gravedad del paciente.

- EPOC leve: FEV₁ superior al 80% del valor de referencia
- EPOC moderada: FEV₁ entre el 50 y el 80%
- EPOC grave: FEV₁ entre el 30 y el 50%
- EPOC muy grave: FEV₁ inferior al 30%

Estos valores corresponden a la medición del FEV₁ tras la prueba broncodilatadora y siempre en presencia de obstrucción bronquial definida por un cociente FEV₁/FVC < 70%.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DEL PACIENTE TENIENDO EN CUENTA SU DISNEA BASAL (BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL)

0:	Ausencia de sensación disneica, excepto al realizar ejercicio intenso
1:	Disnea al andar deprisa o subir una cuesta poco pronunciada
2:	Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso
3:	Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano
4:	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse

CRITERIOS DE EVALUACIÓN HOSPITALARIA EN LA AEPOC

- 1) EPOC muy grave
- 2) Cualquier gravedad de la EPOC con:
 - Comorbilidad asociada grave
 - Insuficiencia respiratoria: PaO₂ < 60 mmHg
 - Taquipnea (> 25-30 respiraciones por minuto)
 - Uso de músculos accesorios
 - *Cor pulmonale* descompensado
 - Cianosis
 - Signos clínicos de encefalopatía hipercápnica
 - Disminución del nivel de consciencia o confusión
 - Fiebre > 38,5°C
 - Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio
 - Mala evolución en una visita de seguimiento de la agudización
 - Necesidad de descartar otras enfermedades: neumonía, neumotórax, insuficiencia cardiaca izquierda, TEP, etc.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

A todos los enfermos: radiografía de tórax PA y lateral, ECG, hemograma, bioquímica básica y gasometría arterial.

Individualmente valorar: estudio de coagulación.

A los que no necesitan ingreso no solicitar pruebas a microbiología. **A los que no ingresen, además de los estudios anteriores** seleccionar aquéllos que pueden tener riesgo de microorganismos poco habituales o resistentes a los antibióticos (especialmente *P. aeruginosa*). Así consideraremos los factores de riesgo para tener *P. aeruginosa*:

- En los casos de hospitalización y/o tratamiento antibiótico en los 3-4 meses previos
- En pacientes con tratamiento prolongado con corticosteroides.
- Si más de cuatro agudizaciones en el año previo
- Si el paciente tiene obstrucción grave (FEV₁ < 50%) o muy grave al flujo aéreo (FEV₁ < 30%)
- Cultivo previo de *P. aeruginosa* durante una AEPOC o paciente colonizado por *P. aeruginosa*

En estos pacientes es aconsejable obtener una muestra de secreciones respiratorias para su estudio microbiológico. **En ellos se solicitará cultivo y gram de esputo.**

Si ingreso en UCI o requiere ventilación mecánica: es recomendable cultivo y gram en esputo o de muestra de aspirado traqueal o cepillo bronquial.

Si mala evolución tras tratamiento empírico (persistencia de síntomas tras tres días) gram y cultivo de esputo.

Si cumple criterios de sepsis además: solicitar estudio de coagulación y hemocultivos, así como valorar individualmente proteína C reactiva y procalcitonina.

Sólo individualmente valorar: serologías y otras técnicas como tinción de Ziehl-Neelsen.

Si derrame pleural, toracocentesis solicitando: ADA, pH, bioquímica, gram, cultivo y antígeno de neumococo.

INDICACIÓN DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA AEPOC

Según los 3 criterios clásicos:

- Aumento de la disnea
 - Aumento del volumen de esputo
 - Esputo purulento*
- **Si están presentes los tres**
- **Si están presentes dos, siendo uno de ellos la purulencia del esputo***
- **Si el paciente tiene insuficiencia respiratoria o una gravedad clínica que requiera ventilación mecánica (VMI o VMNI)**
- **Sería recomendable darlos si con uno o dos de los criterios además presenta:**
- Fiebre en ausencia de otro foco
 - AEPOC en paciente con obstrucción grave o muy grave (FEV₁ < 50%)
 - Edad > 65 años
 - Existencia de comorbilidad significativa
 - Más de 4 agudizaciones por año

* Se considera la purulencia del esputo como el dato más indicativo de agudización bacteriana.

CONDICIONANTES A TENER EN CUENTA PARA VALORAR EL TRATAMIENTO EMPÍRICO EN LOS PACIENTES CON AEPOC ADEMÁS DE LA EDAD (MAYOR O MENOR DE 65 AÑOS)

1. Gravedad de la EPOC, determinada por el valor > o < de 50% del FEV₁.
2. Existencia o no de comorbilidad significativa (diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica o cardiopatía).
3. Riesgo de participación de *P. aeruginosa* en la agudización (establecido por los criterios y factores de riesgo enumerados en el apartado "estudios complementarios en el SU").

***Comorbilidad:** diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica o cardiopatía.
****Riesgo de participación de *P. aeruginosa*:** establecido por el antecedente de haber recibido tratamiento antibiótico en los 3-4 últimos meses o en más de cuatro ocasiones en el último año, si tratamiento con corticoides de forma prolongada, si FEV₁ < 50% o si cultivo previo de *P. aeruginosa* durante una AEPOC o paciente colonizado por *P. aeruginosa*.
***** Betalactámicos activos frente a *P. aeruginosa* son:** cefepima, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem.

GRUPO	FACTORES RIESGO	MICROORGANISMOS	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	DÍAS
I. FEV ₁ > 50% Leve o moderada	Sin comorbilidad*	<i>H. influenzae</i>			
		<i>S. pneumoniae</i>			
II. FEV ₁ ≤ 50% Grave o muy grave	Sin riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> **	<i>M. catarrhalis</i>			
		<i>H. influenzae</i>			
	Con comorbilidad*	<i>S. pneumoniae</i>			
		Enterobacterias			
	Con riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> **	<i>H. influenzae</i>			
		<i>S. pneumoniae</i>			
	Los anteriores más <i>P. aeruginosa</i>	<i>Moxifloxacino</i>			
		<i>Levofloxacino</i>			
		<i>Amoxicilina-clavulánico</i>			
		<i>Levofloxacino</i>			
		<i>Amoxicilina-clavulánico</i>			
		<i>Cefditoreno</i>			
		<i>Levofloxacino</i>			
		<i>Betalactámico activo frente a <i>P. aeruginosa</i>***</i>			

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON EPOC Y PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO RECOMENDADAS EN LAS AGUDIZACIONES EN FUNCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS MÁS PROBABLES