

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA - LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CARRERA DE FARMACIA



“A la libertad por la Universidad”

**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIADO QUIMICO –
FARMACEUTICO**

**Estudio de utilización de medicamentos en pacientes geriátricos diagnosticados con
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Escuela “Oscar Danilo
Rosales Arguello”. Enero – Octubre 2013**

Autor:

Br. María Gabriela Soza Alemán

Tutor:

Lic. Rolando José Hernández Hernández

León, 07 de Diciembre del 2013

DEDICATORIA

Dedico esta Tesis Monográfica primeramente a Dios por ser mi manantial de vida y darme lo necesario día a día para salir adelante para lograr todos mis objetivos.

A mi padre Erasmo Javier Soza Torres por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante.

A mis madres María Nela Alemán y Martha Gloria Barreto por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi novio Luis Manuel López por acompañarme en todo momento, por su apoyo incondicional y compartir a mi lado cada suspiro y cada lágrima a lo largo de mi carrera.

Gaby Soza

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas con sed de conocimiento y deseos de superación, que leen hoy estas páginas y premian el esfuerzo de este trabajo.

Debo agradecer de manera especial y sincera al Licenciado Rolando Hernández por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como investigador.

Agradezco a mi amiga Dra. Griselda Dávila por ayudarme y guiarme en todo momento.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS	6
MARCO TEORICO	7
HIPÓTESIS	36
MATERIAL Y METODO	37
RESULTADOS	42
DISCUSION	50
CONCLUSION	53
RECOMENDACIONES	54
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55
ANEXO	57
GLOSARIO	60

INTRODUCCIÓN

La OMS definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.¹

El uso correcto de los medicamentos en paciente con EPOC representa en los últimos años en un tema de interés para el colectivo médico de atención primaria, ya que esta enfermedad requiere de diferentes grupos de fármacos para ser controlada y se ha insistido en la necesidad de moderar y reducir la importante factura económica generada por el gasto farmacéutico.³

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las principales causas de consulta médica, siendo un problema de salud pública de primera magnitud en todo el mundo además de su elevada prevalencia ocasiona gran morbi-mortalidad y un importante impacto en la calidad de vida de los sujetos que la padecen con elevados costos sanitarios y sociales.²

El ejercicio de la prescripción en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y en otras patologías requiere la adecuación de los diversos factores que modulan la selección y el uso de los medicamentos. Los agentes que constituyen la «cadena del medicamento» suponen una influencia directa sobre la actitud y el rigor en el uso de la terapia farmacológica.³

La atención en pacientes con EPOC precisa de una importante asistencia médica lo que incluye una excelente prescripción en donde los objetivos del tratamiento se centran en mejorar los síntomas y en aumentar la supervivencia tanto en atención primaria como en el ámbito hospitalario, la utilización del tratamiento se hace en función de la gravedad de la enfermedad y ha de individualizarse según la tolerancia y la respuesta de cada paciente.^{3,2} Por ello el presente trabajo comprende un estudio de utilización de medicamentos en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, en el que se describe la indicación-prescripción de los fármacos utilizados en estos pacientes.

ANTECEDENTES

En 1966 y 1967 Engel y Siderius realizaron el que se suele citar como primer estudio internacional de utilización de medicamentos. Estos autores prepararon un informe sobre el uso de medicamentos en seis países, y a pesar de que aplicaron métodos rudimentarios, ya pudieron poner de relieve amplias diferencias en los patrones de uso. Los resultados de esta comparación fueron presentados en una reunión de investigadores interesados en los aspectos sociales y culturales del uso de medicamentos, realizada en Oslo en 1968. A partir de este estudio se han realizado muchos más estudios de utilización de medicamentos.⁴

En 1996 – 2002 se hace un estudio de utilización de medicamentos en pacientes con EPOC y asma donde resulta que el consumo de medicamentos, expresado en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día, para la EPOC y el asma aumentó un 18,48%. La utilización de la vía inhalada creció un 33,5% en dicho período. Los grupos más consumidos en 2002 fueron los agonistas adrenérgicos β 2 selectivos por vía inhalada (37,7%), anticolinérgicos (22,5%), glucocorticoides (19,5%), asociaciones a dosis fijas de agonistas adrenérgicos β 2 de acción larga junto con glucocorticoides (10,5%) y xantinas (5,03%).⁵

En 1998 el consenso internacional GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) resulta más categórico y establece que el tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada es más efectivo y conveniente que con los de acción corta, y limita el tratamiento con estos últimos a su utilización a demanda en la EPOC de grado I. No obstante, una recomendación conjunta matiza muy acertadamente la supuesta primacía de los broncodilatadores de acción prolongada sobre los de acción corta, al establecer que los agonistas beta adrenérgicos de acción prolongada mejoran el estado de salud posiblemente en mayor magnitud que los anticolinérgicos de acción corta, mientras que la mejoría de los síntomas, la necesidad de medicación de rescate y el incremento del tiempo entre las exacerbaciones sólo resulta relevante con respecto al placebo.⁶

Las diversas aproximaciones que se han realizado a la prescripción farmacológica en la EPOC reflejan una situación diferente. Miravittles en 2003 valoró el manejo de la EPOC por parte de 268 médicos de atención primaria distribuidos en 17 comunidades autónomas de España. Comprobaron que los fármacos más empleados en estos pacientes eran los agonistas beta adrenérgicos de acción corta (65%), seguidos por los corticoides inhalados (47%), las teofilinas (43%) y los agonistas beta adrenérgicos de acción prolongada (41%).⁶

En 2003 un estudio comprobó que en los últimos 30 años la mortalidad mundial por EPOC ha aumentado 163% afecta entre el 4 y 6% de los hombres y el 1 a 3% de las mujeres. La EPOC ocupa el segundo lugar después de las enfermedades cardiovasculares y es actualmente la cuarta causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y los accidentes vasculares encefálicos.²

Más recientemente en el año 2004, llevaron a cabo un estudio observacional, descriptivo y multicéntrico sobre la prescripción en la EPOC, tanto en atención primaria como en neumología. En su caso, los fármacos más usados fueron el bromuro de ipratropio (77,8%) y los agonistas beta adrenérgicos de acción corta (65,8%), seguidos por los corticoides inhalados (61,0%), los agonistas beta adrenérgicos de acción prolongada (46,4%) y las teofilinas (41,3%). Estos autores comprobaron que la prescripción de agonistas beta adrenérgicos de acción corta era más frecuente en atención primaria y la de anticolinérgicos de acción corta en las consultas de neumología. Por último, estos investigadores hallaron que en atención primaria no había diferencias respecto a la prescripción de agonistas beta adrenérgicos de acción corta entre la EPOC leve-moderada y la grave (el 61,3 frente al 73,8%), mientras que en neumología la utilización de estos fármacos resultaba menos frecuente en la EPOC leve-moderada que en la grave (el 56,8 frente al 68,0%).⁶

En una revisión reciente de la Cochrane Library actualizada en 2005 se recogen 6 estudios en los que se escogió a un total de 4.118 pacientes. En 4 de los estudios se valora la combinación Beclometasona-salmeterol y en los otros 2, budesonida-formoterol. En todos los estudios el uso de la combinación mejora significativamente tanto los síntomas como la calidad de vida y disminuye el número de exacerbaciones, cuando se compara con placebo.⁷

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un problema de salud mayor debido a su importante morbimortalidad y al gran gasto sociosanitario que comporta. Según la Organización Mundial de la Salud, será la quinta enfermedad con mayor prevalencia y la tercera causa mundial de mortalidad en el año 2020.⁷

La razón de este trabajo investigativo fue realizar un estudio de utilización de medicamentos de tipo indicación - prescripción hacia la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica ya que surge la necesidad de considerar el uso efectivo de los medicamentos en los pacientes con EPOC como un aspecto relevante de Salud Pública por el continuo perfeccionamiento en la terapéutica farmacológica que constituye un eje fundamental del trabajo diario, a partir de la formación del uso racional de medicamentos en la que el farmacéutico juega un papel importante y en donde sus conocimientos son necesarios para ayudar en la interpretación crítica de la literatura científica sobre fármacos y a su conversión en parámetros aplicables a la toma de decisiones, sus criterios y métodos son útiles para desarrollar las actividades en áreas como la evaluación sobre la utilización de medicamentos.

Con este estudio se facilita información actual que permita obtener una prescripción racional que contiene gran impacto en el mejoramiento de la calidad de vida del paciente ayudando de la misma manera a la dirección del Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello” para valorar y mejorar el trabajo de los profesionales de la salud en el adecuado manejo en la prescripción de medicamento ya que ha aumentado el número de casos en pacientes con EPOC en los últimos 5 años e igualmente es un material científico para la realización de otros estudios.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los fármacos prescritos en pacientes geriátricos diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello” (HEODRA). Enero – Octubre 2013?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilización de medicamentos de indicación – prescripción en los pacientes geriátricos diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a los pacientes diagnósticos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
- Caracterizar la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según su fenotipo y gravedad.
- Verificar el uso del tratamiento farmacológico según la gravedad de la enfermedad y su clasificación.
- Relacionar la gravedad de la enfermedad y los microorganismo probables
- Describir los parámetros de prescripción según el tratamiento farmacológico en cuanto a dosis, duración del tratamiento e intervalo de dosis.

MARCO TEORICO

La OMS definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de ‘la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes’.¹

El grupo de expertos del Drug Utilization Research Group (DURG) propone una definición menos general: “los trabajos de investigación sobre los aspectos cuantitativos y cualitativos de los determinantes del uso de medicamentos y de sus efectos, en pacientes específicos o en la población general”¹

La utilización de medicamentos se considera un indicador sociosanitario, siendo los EUM la herramienta que nos permite su evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención.¹

Los primeros EUM fueron realizados por la industria farmacéutica en Estados Unidos para identificar campos potenciales de investigación y desarrollo, así como efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico. La falta de normativa en materia de ensayos clínicos propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda guerra mundial.¹

Paralelamente se produjo un aumento de la demanda de servicios sanitarios, como consecuencia de la implantación de sistemas de seguridad social en los distintos países, y la aparición de efectos adversos graves como el de la talidomida en 1962. Todo ello propició que las autoridades sanitarias se interesasen en este tipo de estudios, siendo pioneros los países del norte de Europa.¹

OBJETIVOS DE LOS EUM

Algunos autores marcan como objetivos generales mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos mediante la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos¹:

- Identificando problemas en su utilización
- Identificando factores que condicionan la mala utilización.

Otros autores matizan:

- Identificación de problemas relacionados con el empleo de fármacos
- Análisis de dichos problemas en relación con su magnitud, causas y posibles consecuencias.
- Propuesta de soluciones.
- Evaluación de su impacto.

CLASIFICACIÓN DE LOS EUM

Los EUM se realizan tanto a nivel comunitario como hospitalario. Los principales tipos, según su objetivo y teniendo en cuenta el origen de los datos son¹:

1. **Estudios sobre la oferta de medicamentos:** La fuente de información son los catálogos nacionales de especialidades farmacéuticas, las guías farmacoterapéuticas, etc. En España, toda la información al respecto aparece recogida en la base de datos ESPEs. Permiten estudiar la calidad de la oferta y de la información que proporcionan las distintas fuentes¹.

2. **Estudios cuantitativos de consumo:** Las fuentes de información son las cifras de ventas del mercado obtenidas por empresas privadas, los datos suministrados por los bancos de datos de medicamentos, como el ECOM español que contiene datos de consumo de las especialidades farmacéuticas financiadas por la Seguridad Social. Con estos estudios se pueden estudiar tendencias comparadas de consumo.¹

3. **Estudios cualitativos de consumo:** La fuente de información es la misma que en el caso de los estudios cuantitativos. Se analiza la calidad farmacológica intrínseca de los fármacos que se utilizan.¹

4. **Otros estudios cualitativos:** La fuente de información la proporcionan las prescripciones médicas, los datos recogidos en impresos diseñados al efecto, etc. El análisis se puede hacer a diferentes niveles¹

- **Estudios de dispensación:** se puede estudiar la calidad de la dispensación, de la información al paciente, etc.¹
- **Estudios de uso-administración:** permiten valorar la calidad de uso de los medicamentos por el personal de enfermería, el cumplimiento por parte del paciente, la autoprescripción, etc.¹
- **Estudios orientados a problemas:** dentro de éstos cabe destacar las auditorias terapéuticas en que se analiza el uso de los fármacos de acuerdo con unos criterios estándar de uso correcto.¹
- **Estudios de prescripción:** se puede analizar la relación entre indicación y prescripción. En el medio comunitario se elaboran los perfiles farmacoterapéuticos de cada facultativo a partir de los datos de las recetas de la Seguridad Social.¹
- ✓ **Estudios prescripción – indicación:** describe las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco⁸
- ✓ **Estudio indicación – prescripción:** describe los fármacos utilizados en una determinada indicación.⁸

El estudio de utilización de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica está clasificado dentro del grupo de estudio de prescripción siendo este una relación indicación – prescripción estableciendo detalladamente todo el tratamiento llevado a cabo para una sola enfermedad.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno permanente y lentamente progresivo caracterizado por una disminución del flujo en las vías aéreas, causado por la existencia de bronquitis crónica y enfisema pulmonar. La disminución del flujo puede ser parcialmente reversible y puede mejorar algo con el tratamiento. El tabaco es la causa primordial de la EPOC, por lo que este antecedente debe tenerse en cuenta al establecer el diagnóstico.²

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica ha estado en la humanidad por más de 200 años, fue reconocida inicialmente con el uso del espirómetro. En 1679 Bonet describió EPOC como “pulmones voluminosos”. Fue corroborado en 1769 por Morgagn describiendo casos en los cuales los pulmones eran “túrgidos”, determinado del aire. Baillie publicó en 1789 una serie de ejemplos del pulmón enfisematoso que presentaba la patología de la enfermedad. Así el enfisema fue concebido para ser una parte de EPOC, mucho más adelante la bronquitis crónica consiguió ser incluida como parte de EPOC. Badham utilizó el catarro como palabra para referir a la tos crónica y aumentó en 1814 la secreción del moco como síntomas del bronchiolitis y de la bronquitis crónica que podrían ser parte de EPOC.³

Por muchos años el avance en esta área se vio dificultado por no existir una clara conciencia de su magnitud e importancia, por considerarse intratable y por falta de una nomenclatura uniforme que facilitara la transmisión y comparación de información. Como reacción a esta situación, en 1998 elaboraron un documento denominado GOLD (Global Initiative on Chronic Obstructive Lung Disease) que creó conciencia del impacto de esta enfermedad como problema mundial de salud pública.²

La bronquitis crónica se define por la presencia de tos y expectoración durante más de tres meses al año a lo largo de dos o más años consecutivos. Se considera que un paciente está afecto de bronquitis crónica simple si su función respiratoria es normal, y de bronquitis crónica asociada a EPOC cuando presenta el trastorno ventilatorio obstructivo característico de la enfermedad.⁹

La exacerbación respiratoria en un paciente habitualmente no expectorado que cursa con la aparición de expectoración o esputo purulento se identifica como bronquitis aguda en cambio en el paciente que sufre de bronquitis crónica, la exacerbación respiratoria implica la aparición de un cambio en la situación respiratoria basal, habitualmente con aumento de la expectoración, esputo purulento, aumento de la disnea o cualquier combinación de estos síntomas.⁹

En ausencia de datos previos sobre la función pulmonar, se acepta un diagnóstico de exacerbación de bronquitis crónica simple cuando el paciente no refiera disnea en situación de estabilidad clínica, y exacerbación de EPOC cuando el paciente sufre de bronquitis crónica y tenga disnea previa.⁹

Enfisema pulmonar, que coexiste frecuentemente con la EPOC, existe un agrandamiento permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales con destrucción de la pared alveolar, sin fibrosis manifiesta.⁹

ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA DE LA EPOC

En la historia natural de la bronquitis crónica y de la EPOC la infección es causa del 75% de las exacerbaciones que presenta el paciente. El agente etiológico es bacteriano en tres cuartas partes de las exacerbaciones de causa infecciosa, principalmente *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Chlamydia pneumoniae*. Sin embargo, en el paciente con EPOC grave con una exacerbación que requiere ventilación asistida, la infección puede estar causada por *Pseudomonas aeruginosa*. El resto de las agudizaciones infecciosas están causadas por virus, o excepcionalmente por otros microorganismos. En el 25% de los episodios de exacerbación no se demuestra una etiología infecciosa.⁹

ANATOMIA PATOLOGICA Y PATOGENIA DE LA EPOC

En la EPOC se produce un proceso inflamatorio crónico que afecta a la vía aérea y el parénquima pulmonar. En los bronquios se observan hiperplasia de glándulas mucosas y aumento de células caliciformes, con zonas de metaplasia escamosa y anomalías ciliares. En las vías aéreas periféricas, el lugar donde se produce la obstrucción al flujo aéreo, existe estrechamiento de la luz por fibrosis, hipertrofia del músculo liso, impactación mucosa y metaplasia de células caliciformes. El infiltrado inflamatorio en la EPOC está constituido principalmente por linfocitos T citotóxicos (CD8+), y afecta a las vías aéreas principales y las de pequeño calibre, los septos alveolares y las arterias musculares.¹⁰

La inflamación de la vía aérea en el asma bronquial es distinta de la EPOC, dado que está constituida por infiltrado eosinofílico y aumento de linfocitos T CD4+23. Asimismo, en el asma no existe afección del parénquima pulmonar. Los mediadores inflamatorios también difieren entre el asma y la EPOC.¹⁰

En el asma, además de otros factores quimiotácticos de eosinófilos, son citocinas importantes la interleucina-4 (IL-4), mediadora de la respuesta alérgica, y la interleucina-5 (IL-5), mediadora en la inflamación eosinofílica. Por el contrario, en la EPOC tienen importancia la presencia del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), la interleucina-8 (IL-8) y el leucotrieno B4, citocinas que participan en la inflamación neutrofílica.¹⁰

La lesión principal del parénquima pulmonar en la EPOC es el enfisema, definido por la existencia de agrandamiento permanente y destructivo de los espacios aéreos distales en ausencia de fibrosis evidente. Estudios recientes demuestran que en el enfisema también puede existir un proceso de remodelado del tejido, con incremento neto del colágeno intersticial. En la EPOC se identifican dos tipos principales de enfisema: el centroacinar y el panacinar, que se diferencian por el lugar predominante de lesión.¹⁰

En el enfisema centroacinar, la forma más habitual en los fumadores, la destrucción se produce alrededor de los bronquiolos respiratorios.¹⁰

En el enfisema panacinar, la destrucción afecta uniformemente a todo el acino. Este tipo de enfisema es característico del déficit homocigoto de alfa-1-antitripsina, aunque también se presenta en fumadores.¹⁰

En la EPOC se producen asimismo cambios estructurales en los vasos pulmonares, que consisten en el engrosamiento de la capa íntima de las arterias musculares y en la muscularización de las arteriolas. Estas lesiones pueden observarse en las fases iniciales de la enfermedad y se asocian a disfunción endotelial.¹⁰

El humo del tabaco es la principal causa patogénica de la EPOC en nuestro medio. Merece señalarse, sin embargo, que en regiones en vías de desarrollo la exposición a productos de combustión en ambientes cerrados también se ha asociado a EPOC. El humo de tabaco tiene la capacidad de producir estrés oxidativo, de alterar el balance proteasas-antiproteasas y de activar la respuesta inflamatoria, principalmente la de polimorfonucleares y macrófagos.¹⁰

Todos estos fenómenos, tradicionalmente implicados en la patogenia de la EPOC, están presentes en el fumador con y sin obstrucción al flujo aéreo, por lo que el desarrollo de la enfermedad depende de la coexistencia de otros factores de susceptibilidad individual (presumiblemente genéticos) que hacen que la enfermedad sólo se produzca en algunos fumadores. Estudios clásicos indican que el porcentaje de fumadores que desarrollan EPOC oscila entre el 20 y el 25%, aunque este porcentaje se cuestiona actualmente y se considera que puede ser superior.¹⁰

FACTORES DE RIESGO DE EPOC

El desarrollo de la EPOC se relaciona con varios factores de riesgo. El tabaquismo activo es, con gran diferencia, el más importante. El humo del tabaco produce estrés oxidativo, altera el balance entre proteasas y anti proteasas y activa la respuesta inflamatoria. Todos estos mecanismos, clásicamente implicados en la patogenia de la EPOC, están presentes en el fumador. Sin embargo, deben existir además otros factores, que sólo se darían en los fumadores que desarrollan la enfermedad (aproximadamente un 15-20%).²

No se ha podido establecer una relación dosis-respuesta entre los componentes del humo del tabaco y la génesis de la EPOC. Por el momento, no existe indicador alguno que pueda predecir qué fumadores serán susceptibles al tabaco y sufrirán un rápido deterioro de su función pulmonar. Sí existe, sin embargo, una relación clara en los fumadores susceptibles entre la exposición al tabaco y la pérdida anual del volumen exhalado en el primer segundo de una espiración forzada (FEV1). El 50% de los fumadores presentará hipersecreción mucosa bronquial y tos crónica.²

Los valores de los parámetros de función pulmonar se incrementan progresivamente desde el nacimiento hasta los 25-30 años de edad. A partir de ese momento, el FEV1 empieza a descender lentamente (25-30 ml/año de promedio). Los fumadores no susceptibles tienen una pérdida del FEV1 similar a la de los individuos no fumadores. Los fumadores susceptibles experimentan una disminución del FEV1 que es el doble o el triple (80-100 ml/año) que la de los no fumadores.²

Si los fumadores susceptibles abandonan el tabaco no recuperan (a veces mínimamente) la función pulmonar perdida, pero el descenso anual del FEV1 se iguala con el de los individuos no fumadores.²

Además del tabaquismo activo, otros factores etiológicos de la EPOC son los de origen genético (déficit de alfa-1 anti tripsina), la exposición laboral y el tabaquismo pasivo. La contaminación ambiental, la hiperreactividad bronquial y las infecciones respiratorias de la infancia.²

GRAVEDAD DE LAS EXACERVACIONES DE EPOC

Exacerbación de EPOC es un 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; en esta definición el aumento de disnea es explícitamente mencionado e introduce el concepto que la exacerbación no es un accidente aislado y fortuito sino que una recurrencia que forma parte de la historia natural de la EPOC. Esta concepción determina que el tratamiento de una exacerbación no termina con la regresión de los síntomas y explica su valor para el pronóstico de una EPOC.¹¹

La gravedad de la exacerbación de la EPOC viene dada por el grado de la alteración funcional del paciente en situación de estabilidad, por lo que las mediciones espirométricas constituyen la herramienta principal para su determinación. El valor del FEV1, expresado como porcentaje respecto al valor de referencia, es el mejor indicador de la gravedad del trastorno ventilatorio obstructivo. La medición del FEV1 tiene la ventaja de su fácil realización, tener una alta reproducibilidad y estar bien correlacionada con el pronóstico de la enfermedad.⁹

El valor FEV1 es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo. Es de fácil realización, alta reproducibilidad y buena correlación con el pronóstico de la enfermedad. Si no disponemos de estos datos funcionales del paciente en urgencias podemos usar el grado de disnea.⁹

Escala de Gravedad de la EPOC según Ministerio de Salud ¹²	
EPOC Leve	FEV1 se sitúa mayor al 80 % del valor de referencia.
EPOC Moderada	FEV1 se encuentra entre >50 y <80% del valor de referencia.
EPOC Grave	FEV1 >30% y <50 del valor de referencia.
EPOC Muy Grave	30% ó <50% con IRC (Insuficiencia Renal Crónica)

Los límites aquí propuestos se corresponden con los establecidos por el Ministerio de Salud de Nicaragua. Aunque dichos límites son arbitrarios y tienen un carácter empírico, tienen por objetivo facilitar las recomendaciones sobre las pautas de tratamiento.³

En los pacientes con EPOC leve en situación de estabilidad clínica puede haber pocos síntomas, aunque la disnea en los esfuerzos moderados puede alertar acerca de la existencia de EPOC. La exploración funcional, sobre todo en fumadores, contribuye a la identificación de la EPOC en un estadio inicial.⁹

Los pacientes con EPOC moderada a grave suelen presentar síntomas aun cuando están clínicamente estables (tos y producción de esputo a diario, disnea con el ejercicio moderado y empeoramiento evidente de los síntomas durante las exacerbaciones). La disnea invalidante y las complicaciones asociadas, como el *cor pulmonale*, son frecuentes en los pacientes con EPOC grave.⁹

DIAGNOSTICO DE LA EPOC

Las manifestaciones clínicas características de la EPOC son las siguientes:

- Tos crónica. Suele ser productiva y de predominio matutino. No guarda relación con la gravedad o las alteraciones funcionales respiratorias.²
- Expectoración. Las características del esputo pueden ser de utilidad clínica. Un aumento de su volumen o purulencia puede indicar la presencia de una infección respiratoria. Un volumen expectorado superior a 30 ml/día sugiere la existencia de bronquiectasias.²
- Disnea. Es progresiva y cuando aparece existe ya una obstrucción moderada o grave al flujo aéreo. Se percibe de forma desigual por los enfermos y su relación con la pérdida de función pulmonar no es estrecha.²

Las manifestaciones clínicas de la EPOC suelen aparecer a partir de los 45 o 50 años de edad. Los síntomas afectan a los individuos susceptibles que han fumado unos 20 cigarrillos al día durante 20 años o más (índice: 20 paquetes-año). Unos 10 años después de surgir los primeros síntomas suele manifestarse la disnea de esfuerzo.²

Las agudizaciones se hacen más frecuentes y graves al progresar la enfermedad. La exploración física del paciente con EPOC es poco expresiva en la enfermedad leve. En la EPOC avanzada la espiración alargada y las sibilaciones son signos inespecíficos, aunque indican la existencia de una obstrucción al flujo aéreo. En la EPOC grave aparecen signos más llamativos y persistentes.²

Exploración física

Observación: estado general, nivel de conciencia y orientación, *flapping* (trastorno motor caracterizado por un temblor grosero, como un aleteo, producido por sacudidas sucesivas de las extremidades), cianosis, uso de musculatura accesoria, incoordinación tóracoabdominal. Frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, estado nutricional.³

Inspección: se pueden detectar signos de hiperinsuflación como aumento del diámetro anterosuperior del Tórax, borde hepático palpable sin hepatomegalia, respiración con labios fruncidos.¹³

Percusión: puede existir timpanismo, localizado o generalizado, por atrapamiento aéreo.

Auscultación pulmonar: roncus y sibilancias por ambos campos pulmonares, si se modifican con la tos se deben a secreciones. Crepitantes difusos en caso de insuficiencia cardíaca izquierda o localizados si hay neumonía.¹³

Auscultación cardíaca: ritmo de galope en caso de insuficiencia cardíaca izquierda, refuerzo del 2º tono en Cor Pulmonale, arritmias si hay fibrilación auricular o ritmo auricular caótico. En general, suelen aparecer arritmias supraventriculares en la patología respiratoria.¹³

Otros: ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, hepatomegalia, edemas, acropaquias.¹³

Diferencia de los pacientes con enfisema y bronquitis crónica.¹⁴

	Enfisema	Bronquitis Crónica
Aspecto del Paciente	Delgado, taquipneico, Hiperinsuflado	Obeso, cianótico, abotagado
Tos y expectoración	Discreta y escasa	Frecuente y abundante
Disnea	Intensa	Ligera
Poliglobulia	Infrecuente	Frecuente
Hipoxemia	Ligera hasta fases avanzadas	Moderada o severa
Cor pulmonale	En fases avanzadas	Frecuente

Pruebas Funcionales Respiratorias²

1. **Espirometría forzada.** Es imprescindible para el diagnóstico y la valoración de la gravedad de la EPOC. Permite detectar la alteración ventilatoria incluso en sus fases iniciales. También ayuda a estimar la respuesta al tratamiento. El FEV1 es el mejor predictor de la expectativa de vida, de la tolerancia al ejercicio y del riesgo operatorio. Se considera que existe obstrucción al flujo aéreo cuando el FEV1 es menor del 80% del valor teórico o de referencia y la relación FEV1/FVC es menor del 70%.

La prueba broncodilatadora es necesaria para establecer el diagnóstico y debe realizarse siempre, junto a la espirometría forzada, en el estudio inicial del enfermo. Se estima que es positiva cuando el FEV1 aumenta más del 12% y, en términos absolutos, más de 200 ml.²

2. **Gasometría arterial.** No debe hacerse en todos los pacientes con una EPOC. Está indicada en las formas moderadas o graves para valorar la existencia de una insuficiencia respiratoria crónica y para indicar y controlar la oxigenoterapia continua domiciliaria.²

3. **Determinación de los volúmenes pulmonares estáticos** (pletismógrafo o técnicas de dilución con helio). Puede estar indicada en los pacientes con una EPOC moderada o grave. Permite analizar el componente restrictivo en los enfermos con una disminución de la FVC y valorar, así, el grado de atrapamiento aéreo.²

4. **Test de difusión o de transferencia del monóxido de carbono.** Sirve para valorar la gravedad del enfisema pulmonar.²

5. **Otras pruebas funcionales respiratorias.** Las pruebas funcionales más específicas, que pueden estar indicadas puntualmente en ciertos enfermos en algún momento de su evolución, son el test de la marcha de 6 o 12 min, la oximetría nocturna, la polisomnografía, la ergometría respiratoria y la determinación de la distensibilidad pulmonar.²

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

Tratamiento no farmacológico:

Educación sanitaria: Antes de comenzar el tratamiento, el médico debe explicar al paciente y a sus familiares en qué consiste la enfermedad, su pronóstico y evaluación. Este aspecto es muy importante para el éxito de cualquier programa de cuidados respiratorios en general, pues facilita que el enfermo sea parte activa en el mismo, y si se descuida el tratamiento será mucho menos satisfactorio.¹⁵

Renuncia al hábito de fumar: Este es un aspecto de importancia primordial y absolutamente necesario para que el programa tenga éxito pues está demostrado que una vez que el enfermo deja de fumar la sintomatología clínica se atenúa o desaparece y en muchos enfermos mejoran los indicadores de la función pulmonar. Nunca es tarde e incluso este beneficio se puede esperar en pacientes con EPOC severa.¹⁵

Mantenimiento de una nutrición e hidratación adecuada: Debe combatirse la obesidad, pues este factor limita la ventilación. Por otro lado, el paciente desnutrido presentará debilidad y disminución de la fortaleza física, lo que determina mayor incapacidad. Debe mantenerse una hidratación adecuada, puesto que la deshidratación puede hacer que las secreciones se vuelvan más espesas y difíciles de expectorar con el consecuente aumento de infecciones. Por otra parte una hidratación excesiva puede ser peligrosa al favorecer la aparición de fallo cardiovascular.¹⁵

Medidas generales en caso de crisis

-Posición del paciente sentado, salvo inestabilidad hemodinámica o alteración del nivel de conciencia.²

-Permeabilización de la vía aérea, aspiración de secreciones.²

-Canalización de una vía venosa periférica.²

Tratamiento farmacológico

Inicio del tratamiento

Actualmente no hay evidencias de que el tratamiento farmacológico consiga frenar la progresión de la EPOC, por lo que en los pacientes con enfermedad leve todas las normativas recomiendan el uso de broncodilatadores de acción corta a demanda, iniciándose el tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada cuando el paciente presenta disnea de forma habitual. Aunque la normativa GOLD hace mención específica a los pacientes que presentan una enfermedad moderada o grave con disnea, puesto que la indicación es la disnea, los que tienen una enfermedad leve sintomática deben ser tratados de forma regular.¹⁶

Los fármacos utilizados en el tratamiento según el Ministerio de Salud de Nicaragua de esta enfermedad pueden agruparse de la siguiente manera:

EPOC leves ¹²	EPOC moderada ¹²	EPOC graves ¹²	EPOC muy Grave ¹²
Agonista β_2 a demanda (salbutamol) o Bromuro de ipatropio ¹²	Ipatropio + β_2 a demanda (Salbutamol) En forma Regular Si persisten los síntomas considerar teofilina, corticoides y fisioterapia ¹²	Ipatropio + β_2 pautados + teofilina retardada PaO ₂ < 60 mmHg: Considerar Oxigenoterapia Ajuste nutricional Considerar fisioterapia. Si los síntomas persisten: Ciclo de corticoides inhalados (Beclometasona) ¹²	Salbutamol (spray) + B de ipratropio (espray) + Corticoides inhalados: (beclometasona espray). Considerar uso de teofilina de acción prolongada. ¹²

Oxigenoterapia: La oxigenoterapia continua domiciliaria mejora la supervivencia a largo plazo del enfermo con hipoxemia. El oxígeno debe administrarse, como mínimo, durante 15 h al día, incluyendo necesariamente el período de sueño.¹ Se recomienda utilizar la mínima FiO₂ (concentración de oxígeno en el aire inspirado) necesaria para alcanzar una PaCO₂ (Presión arterial de Dioxido de Carbono) superior a 60 mmHg (o Sat. O₂ > 90%) sin que disminuya el pH arterial por debajo de 7.30 debido al aumento indeseable de PaCO₂. En algunos casos de EPOC grave el límite de PaO₂ se puede situar en 55 mmHg. Normalmente suelen ser suficientes concentraciones de O₂ entre el 24-28% (2-4 litros/min en caso de usar gafas nasales), en Urgencias es más recomendable la mascarilla de “tipo Venturi”. Solicitar una nueva gasometría tras 30-60 minutos de oxigenoterapia o tras cambios en la FiO₂ (concentración de oxígeno en el aire inspirado).¹³

Ventilación mecánica no invasiva: La ventilación mecánica no invasiva, a través de máscaras nasales o faciales, permite el reposo de los músculos respiratorios y determina una mejoría del intercambio de gases.²

Anticolinérgicos: Los fármacos anticolinérgicos bloquean de forma competitiva el efecto de la acetilcolina sobre los receptores de la musculatura lisa del árbol bronquial produciendo broncodilatación. La eficacia broncodilatadora dependerá del grado en que el reflejo colinérgico broncoconstrictor contribuya al broncospasmo que presenta cada paciente, por lo que son especialmente útiles en la EPOC. La actividad anticolinérgica se manifiesta con independencia de cuál sea la causa de aumento del tono vagal. Se ha propuesto un potencial efecto inhibitorio de algunos mediadores inflamatorios en estudios in vitro, pero se desconoce su relevancia en la práctica clínica.¹⁷

A diferencia de lo que sucede en el asma, en que la obstrucción de la vía aérea se debe a múltiples factores, la inhibición del tono muscular de la vía aérea puede ser el principal, medio farmacológico de aumentar el flujo aéreo en pacientes con EPOC. También hay evidencia de un tono colinérgico aumentado en la vía aérea de los pacientes con EPOC.¹⁷

Este tono puede abolirse con los anticolinérgicos y, dado que la resistencia depende de la cuarta potencia del radio, puede tener un impacto clínicamente importante en estos pacientes. Por ello los anticolinérgicos pueden producir una broncodilatación igual o superior a la de los agonistas β_2 en pacientes con EPOC. Por otro lado, tienen un efecto favorable adicional bloqueando la hipersecreción mucosa.¹⁷

De este modo, los anticolinérgicos en la EPOC pueden producir un efecto clínico favorable a través de diversos mecanismos que incluyen un efecto broncodilatador, reducción de la hipersecreción mucosa y protección de la vía aérea frente a estímulos broncoconstrictores. Paralelamente, la eficacia terapéutica no se valora sólo a partir del incremento de los valores del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), sino mediante la inclusión de otros parámetros, como la mejoría de los síntomas, de las actividades de la vida cotidiana y de la capacidad de ejercicio, además de la reducción de las exacerbaciones.¹⁷

El fármaco antimuscarínico ideal para tratar las enfermedades de las vías aéreas debería bloquear los receptores muscarínicos M1 y los M3 del músculo liso bronquial, sin bloquear los receptores M2. Los antagonistas muscarínicos derivados del amonio cuaternario, como el bromuro de ipatropio, presentan una serie de ventajas frente a los derivados del amonio terciario como la atropina, que los hace idóneos para su uso en las enfermedades respiratorias carecen de efectos sistémicos al administrarse por vía inhalatoria, debido a que prácticamente

no se absorben; no producen efectos sobre el sistema nervioso central porque no atraviesan la barrera hematoencefálica, y apenas producen efecto inhibitor del aclaramiento mucociliar.¹⁶ El bromuro de ipatropio se administra cada 6-8 horas (2 a 4 inhalaciones cada vez). Es un fármaco muy seguro sin apenas efectos secundarios pero con precaución en el glaucoma y la hipertrofia de próstata. Si se administra con los β adrenérgico se inhalaran 10 minutos después de este.¹⁷

B2 Adrenérgico: Aunque las alteraciones estructurales fundamentales en la EPOC son los cambios inflamatorios y el remodelado final de la vía aérea, así como la destrucción de los septos alveolares, hay también hiperplasia de músculo liso en las vías aéreas pequeñas, así como un incremento del tono colinérgico basal, alteraciones estas que justifican la utilización de los broncodilatadores, tanto los agonistas β_2 como los anticolinérgicos. La acción broncodilatadora de los agonistas β_2 se lleva a cabo estimulando los receptores beta de la vía aérea, lo que ocasiona un incremento del adenosín monofosfato cíclico intracelular, que al inhibir la fosforilación de la miosina y reducir el calcio iónico intracelular produce relajación del músculo liso, además de bloquear la broncoconstricción inducida por diferentes estímulos. Además, se han descrito la inhibición de la liberación de mediadores por las células inflamatorias, reducción de la permeabilidad vascular e incremento del aclaramiento mucociliar. Esta acción antiinflamatoria podría estar detrás de algunos de los resultados asociados a su utilización. Por último, la reducción de las resistencias vasculares pulmonares puede desembocar en una mejoría de la función ventricular.⁶

Disponemos de 2 tipos fundamentales de adrenérgicos β_2 : los de acción corta (salbutamol y terbutalina, fundamentalmente) y los de acción prolongada (formoterol y salmeterol). Existe evidencia de que la utilización regular de agonistas β_2 de acción corta se asocia a una mejoría en las pruebas de función pulmonar inmediatamente después de la administración del fármaco, disminuye la sensación cotidiana de disnea y, aunque el número de estudios en que esto se ha evaluado es escaso, también incide de forma positiva en la calidad de vida. Estos datos justifican que, aunque no se disponga de datos concluyentes por lo que se refiere a tolerancia al ejercicio o exacerbaciones, en los ensayos clínicos aleatorizados los pacientes que reciben tratamiento de forma regular con estos fármacos muestren un grado de satisfacción superior al que manifiestan cuando son tratados con placebo y broncodilatadores a demanda.⁶

Los agonistas β_2 , ya sea de acción corta o prolongada, han demostrado reducir la sensación de disnea y mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC, pero los resultados son superiores y más homogéneos con los fármacos de acción prolongada. En cuanto a la mejoría en la tolerancia al ejercicio, en un estudio en que se comparaba la tolerancia al ejercicio en cicloergómetro, con carga constante de intensidad moderada, se observó que la administración de salmeterol se acompañaba de un incremento significativo del tiempo de tolerancia.

Por otra parte, también se puso de manifiesto que había una relación entre la mejoría en la capacidad inspiratoria, la reducción de la disnea y el incremento de la tolerancia al ejercicio, por lo que esta última podría estar en relación con una mayor eficacia de la ventilación secundaria a la reducción de la hiperinsuflación pulmonar. Resultados similares se han comunicado en relación con el uso de tiotropio.⁶

Tienen un inicio de acción más rápido pero hay que prestar atención a sus efectos adversos (taquicardia, temblor, palpitaciones, cardiomiopatía) y la aparición de un fenómeno taquifilaxia cuando se administran a dosis altas. Suelen utilizarse los de acción corta (salbutamol y terbutalina) y por vía inhalatoria teniendo una duración de acción inferior al ipatropio (4-6 horas). Los β_2 de acción prolongada (salmeterol y formeterol) deberían de prescribirse a los pacientes que tengan sintomatología nocturna.¹⁴

Metilxantinas: Aunque no son de 1era elección estudios diversos han demostrado la ventaja de la teofilina en la EPOC. Además de mejorar los flujos aéreos disminuyen las disneas al tiempo que mejoran la ventilación colateral, los gases arteriales, la tolerancia al ejercicio físico, la función muscular respiratoria y el aclaramiento mucociliar. Posee efectos inotrópicos cardiacos y vasodilatadores pulmonares que pueden contribuir a mejorar el rendimiento ventricular derecho en pacientes con corpulmonale.¹⁴

Hasta ahora se había utilizado en el tratamiento de la EPOC por su efecto broncodilatador, pero en los últimos años se ha visto relegada a una tercera línea de tratamiento debido a la acción de los anticolinérgicos y de los agonistas β_2 . Actualmente se añade al tratamiento en los pacientes con EPOC muy grave. Los recientes descubrimientos sobre su mecanismo de acción a dosis muy inferiores a las utilizadas para conseguir su efecto broncodilatador nos invitan a incluirla dentro de los “futuros tratamientos” de la EPOC. Hasta hace pocos años se creía que la teofilina actuaba inhibiendo la fosfodiesterasa (PDE), lo que aumentaba las concentraciones intracelulares de adenosinmonofosfato (AMP) y de guanosinmonofosfato cíclico. Este aumento permitiría la relajación del músculo liso bronquial y de los vasos pulmonares e inhibiría la activación de las células inflamatorias. Hoy día, se sabe, sin embargo, que las teofilinas, a dosis terapéuticas, sólo inhiben la actividad de la PDE en un 10-20%. El mecanismo de acción de las teofilinas probablemente sea multifactorial. Las posibilidades al respecto son las siguientes: *a)* inhibición de la adenosina, que a su vez es un potente broncoconstrictor; *b)* aumento de la liberación o reducción del consumo de catecolaminas; *c)* inhibición de la síntesis de prostaglandinas, y *d)* reducción de la concentración intracelular de calcio, por bloqueo de sus canales celulares o por alteración de su transporte y almacenamiento.¹⁸

El intervalo terapéutico de concentraciones en el plasma es muy estrecho (10-20 mg/l); con concentraciones superiores aparecen los efectos secundarios (taquicardia, arritmias, cefalea, nerviosismo, temblor, náuseas, vómitos).¹⁸

Existe evidencia de que la teofilina tiene efectos antiinflamatorios en la EPOC y en el asma. En pacientes con EPOC, dosis bajas de teofilinas reducen el número total de neutrófilos en esputo inducido, la concentración de IL-8 y de mieloperoxidasas, así como la respuesta quimiotáctica de los neutrófilos. Estos efectos antiinflamatorios se han visto con concentraciones en plasma menores de 10 mg/l. Se han descrito diversos mecanismos moleculares para explicar la acción antiinflamatoria de la teofilina, particularmente el efecto inhibitorio de las PDE. Un mecanismo novedoso es la activación de las HDAC, unas enzimas nucleares que intervienen en la desactivación de genes inflamatorios, los cuales codifican diferentes citocinas.¹⁸

La teofilina, a través de la activación de las HDAC, es capaz de revertir el efecto tanto del estrés oxidativo como del humo del tabaco y de restaurar la respuesta a los corticoides en pacientes corticorresistentes. Este efecto antiinflamatorio de la teofilina ha vuelto a encender el interés por este fármaco en países desarrollados, ya que se necesitan concentraciones plasmáticas bajas (5-10 mg/l), con las que no aparecen efectos secundarios.¹⁸

La teofilina se utiliza en su forma retardada (relaja la musculatura lisa bronquial, controlando el broncoespasmo y mejorando la función pulmonar) por vía oral (entre 200-400 mg/12 horas).¹⁴

Fármaco ¹⁴	Presentación	Dosis/intervalo	Dosis Max	Inicio de acción	Efecto Max	Duración de la acción
β₂ adrenérgico¹⁴						
Salbutamol	ICP: 100µg/inh	200µg/4-6 h	1600 µg/día	40 – 50 s	15 – 20 min	3 – 6 h
Terbutalina	ICP: 250µg/inh	500µg/4-6h	6000µg/día	40 – 50s	15 – 20 min	3 – 6h
	TH: 500µg/inh					
Salmeterol	ICP: 25µg/inh	50µg/4-6h	200µg/día	18 min	3-4h	12h
	AH: 50µg/inh					
Formeterol	ICP: 12.5µg/inh	12.5µg/12h	48µg/día	1-3min	2h	12h
	TH: 9.0µg/inh					
	AL:12.5µg/inh					
Anticolinérgico¹⁴						
Bromuro de ipatropio	ICP: 20 µg/inh	20-40µg/6-8h	320µg/día	15min	30 – 60 min	4 – 8 h
	CI: 40 µg/inh					

ICP: inhalador de cartucho presurizado; TH: turbuhaler; AH: accuhaler; AL: aerolizer; CL Capsulas inhaladas¹

Glucocorticoides: El concepto de EPOC como enfermedad inflamatoria, unido a los resultados obtenidos con el empleo de corticoides inhalado (CI) en el asma, ha impulsado el desarrollo de la investigación enfocada a establecer el papel de estos fármacos en el tratamiento de la EPOC. No obstante, se debe tener en cuenta que el proceso inflamatorio de la EPOC no es igual al que subyace en el asma, y esto puede explicar los diferentes resultados. _Mientras que en el asma los hallazgos en la mucosa bronquial incluyen un incremento de eosinófilos, mastocitos y linfocitos T CD4, en los pacientes con EPOC se

observa un incremento de mastocitos, macrófagos, neutrófilos y linfocitos T. Por otra parte, la creciente evidencia de la presencia de inflamación sistémica en la EPOC aboga también a favor del uso de CI en el tratamiento de la enfermedad.⁶

Hasta ahora los resultados arrojados por los estudios encaminados a evaluar el impacto de los CI sobre el componente inflamatorio, tanto celular como humoral, presente en las vías aéreas de los pacientes con EPOC han sido escasos y poco concluyentes, lo que ha llevado a algunos autores a postular que la EPOC supondría una situación de corticorresistencia. Recientemente, en un estudio controlado y aleatorizado, llevado a cabo sobre muestras de mucosa bronquial obtenidas mediante fibrobroncoscopia y biopsia, se puso de manifiesto que, comparado con placebo, el tratamiento con fluticasona en pacientes con EPOC se asociaba a una disminución del número de mastocitos. La reducción de mastocitos podría explicar la disminución de exacerbaciones que, como veremos, se asocia al tratamiento con CI. Con respecto al impacto que éstos pueden tener sobre el componente inflamatorio sistémico, en un estudio reciente la supresión del tratamiento con fluticasona se asoció a un incremento de las concentraciones séricas de proteína C reactiva, mientras que la reintroducción del fármaco produjo un descenso de sus valores del 50%..⁶

El uso de los corticoides en la EPOC no está bien definido. Pueden indicarse por vía oral en la EPOC grave, así como en las agudizaciones. Alrededor del 10% de los pacientes con una EPOC en fase estable mejora su función pulmonar después de un tratamiento esteroide oral. Dado que no existe unanimidad en los criterios para seleccionar a estos pacientes puede valorarse el efecto de un ciclo de tratamiento, de dos semanas de duración, con 30 mg/día de prednisona oral. La continuidad terapéutica, a las mínimas dosis, dependerá de la aparición de una clara mejoría espirométrica.²

El tratamiento de las agudizaciones con corticoides orales es beneficioso en la mayoría de los casos.²

En los pacientes con una EPOC grave existen estudios que sugieren que los corticoides inhalados consiguen mejorar la calidad de vida, reducir las agudizaciones graves y aumentar algunos parámetros de función respiratoria. Por ello, podría recomendarse su uso, en la EPOC grave, cuando la pérdida espirométrica sea rápida o en los enfermos que responden a los corticoides orales con una mejoría de los síntomas o con un aumento significativo de la

tolerancia al ejercicio. Los corticoides inhalados no están justificados en los pacientes con una EPOC leve, sin signos de atopia, con una prueba broncodilatadora negativa o que no han respondido a los corticoides orales. El mantenimiento de la corticoterapia inhalada requiere una evaluación objetiva periódica del enfermo.²

Beclometasona: 100mcg/6-8hrs si no se puede tratar con glucocorticoides de vía oral se usa 250 – 500 mcg / 6-8h¹⁴

Budesonida inhalado: 200 – 400 mcg / 6 – 8 h¹⁴

Mucolítico: No existen estudios concluyentes que muestren mejoría en la evolución clínica de pacientes con EPOC con el uso de mucolíticos, aunque se ha comprobado que el acetilcisteína reduce las secreciones en los bronquios crónicos.¹⁴

Vacunación: Todos los pacientes deben recibir la vacuna antineumococica. Para esta última se considerará la revacunación transcurridos 7 u 8 años¹⁴

Antibióticos: Los mecanismos de defensa pulmonar están alterados en los pacientes con EPOC. Por este motivo las bacterias pueden adherirse al epitelio bronquial y proliferar; es lo que conocemos como “colonización bronquial”.¹⁹

Diversos estudios realizados con técnicas diagnósticas sensibles y específicas, como el cepillado bronquial protegido, han demostrado que entre un 25 y un 50% de los pacientes con EPOC estable pueden estar colonizados por microorganismos potencialmente patógenos.¹⁹

Por este motivo el aislamiento en el esputo de un microorganismo potencialmente patógeno durante una agudización no puede considerarse la prueba definitiva de su papel etiológico. En cualquier caso, la carga bacteriana durante las agudizaciones es superior a la encontrada en pacientes colonizados en fase estable, lo que apoya la participación decisiva de las bacterias en el desarrollo de las agudizaciones.¹⁹

La colonización bacteriana de las vías aéreas se ha relacionado directamente con la frecuencia y con la gravedad de las agudizaciones, y también con la evolución de la EPOC. Los pacientes colonizados por *Haemophilus influenzae* presentan más agudizaciones, a igual grado de deterioro de la función pulmonar, que los sujetos que no se encuentran colonizados

por microorganismos. Además, los pacientes con EPOC en quienes se identificó este patógeno en fase estable presentaron más síntomas y un esputo más purulento en el momento de la agudización que las personas no colonizadas. Pero la evidencia más importante de la influencia de la colonización bronquial en la evolución de la enfermedad se detalla en un estudio realizado en 30 pacientes con EPOC grave, que fueron controlados durante más de un año. Los resultados mostraron que el incremento de la carga bacteriana bronquial y los cambios en las cepas bacterianas aisladas durante el seguimiento se asociaban de forma significativa e independiente con un aumento de la inflamación de las vías aéreas y, más importantes aún, con una pérdida acelerada de la función pulmonar.¹⁹

Por tanto, las bacterias colonizadoras de las vías aéreas pueden afectar y modificar la historia natural de la EPOC por 2 mecanismos diferentes pero complementarios: por una parte, la colonización por sí misma desencadenaría una reacción inflamatoria bronquial, que sería la responsable del incremento del daño inflamatorio y del deterioro de la función pulmonar; por otra parte la colonización bronquial crónica actuaría como un factor que predispondría a la aparición de un número superior de agudizaciones de mayor gravedad.¹⁹

La mayor frecuencia de agudizaciones también se ha asociado de forma significativa con una pérdida acelerada de función pulmonar.¹⁹

Para explicar la etiopatogenia de la infección bacteriana durante las agudizaciones existen 2 teorías: el cambio de las cepas colonizantes y el aumento de la carga bacteriana. Según la primera, cuando una nueva cepa bacteriana alcanza el epitelio bronquial, aumenta la probabilidad de que se desarrolle una agudización, ya que no hay una respuesta específica de anticuerpos frente a la nueva cepa. La segunda teoría se basa en que existe una relación muy estrecha entre colonización y agudización, ya que podría tratarse de pasos sucesivos del mismo proceso.¹⁹

La elección razonada de un antibiótico debe basarse en 3 aspectos: *a*) conocimiento de las especies bacterianas causantes de la infección bronquial; *b*) conocimiento de la prevalencia de la resistencia antibiótica de los diferentes agentes causales en una comunidad, y *c*) características y factores de riesgo del paciente.¹⁹

La importancia de modificar el tratamiento antibiótico según los factores de riesgo del huésped viene determinada por la alteración importante que presentan estos pacientes en sus mecanismos de defensa y la posibilidad de que desarrollen insuficiencia respiratoria en caso de que el antibiótico no actúe de forma rápida y eficaz. Un tratamiento antibiótico menos enérgico en un paciente sin factores de riesgo puede tener éxito gracias a la aportación de las defensas del paciente, pero esto puede no ser cierto en pacientes más comprometidos. Por este motivo, en el tratamiento antibiótico son importantes otras variables, como la tasa de erradicación bacteriológica, la rapidez de acción y la prevención de recaídas.¹⁹

Si no logramos la erradicación tras el tratamiento antibiótico, se corre el riesgo de provocar la perpetuación de una colonización residual en pacientes que han superado el episodio de agudización. Además, la mayor erradicación bacteriológica se acompañará de una prolongación del tiempo hasta la próxima agudización.¹⁹

Las nuevas fluoroquinolonas presentan mayor actividad frente a *S. pneumoniae*, aunque conservan el mismo perfil de actividad frente a los otros patógenos respiratorios. Entre ellas, actualmente están comercializadas en nuestro país el levofloxacin y el moxifloxacin. De estas 2, el moxifloxacin es la más activa frente a neumococo y el levofloxacin se hallaría entre ésta y las quinolonas anteriores.¹⁷ La erradicación conseguida con moxifloxacin sobre *H. influenzae* es significativamente superior a la conseguida con macrólidos.¹⁹

Nuevos ensayos clínicos han demostrado que en pacientes con EPOC el tratamiento con una fluoroquinolona como el moxifloxacin se acompaña de una tasa de curación significativamente superior y una reducción significativa del riesgo de recaída, comparado con el tratamiento considerado estándar. Por este motivo, en pacientes de edad avanzada con una alteración moderada o grave de la función pulmonar las fluoroquinolonas deben ser el tratamiento antibiótico de primera línea. Estos beneficios no se han demostrado de forma concluyente en pacientes con enfermedad leve, jóvenes o con bronquitis crónica sin obstrucción al flujo aéreo; en estos casos el antibiótico de elección en nuestro medio será amoxicilina-ácido clavulánico. Por último, las nuevas fluoroquinolonas también han demostrado una mayor rapidez de resolución de los síntomas en pacientes con EPOC y un FEV1 menor del 50%.¹⁹

En pacientes graves debemos tener en cuenta la posibilidad de infección por *P. aeruginosa*, que viene determinada por el número de tandas previas de antibióticos recibidas y por una alteración funcional respiratoria con un FEV1 inferior al 50%. También aumenta el riesgo de infección pseudomónica la demostración de bronquiectasias. En estos casos se recomienda tratamiento por vía oral con dosis altas de ciprofloxacino. Sin embargo, en estos pacientes es muy importante poder disponer de un cultivo de esputo y adecuar el tratamiento en función del resultado del antibiograma y de la evolución clínica.¹⁹

Hay otras opciones antibióticas potencialmente útiles en el tratamiento del paciente con EPOC agudizada, pero de las que se dispone de una experiencia limitada. El cefditorón pivoxil es una cefalosporina oral, con un buen espectro de actividad antibacteriana y estable frente a betalactamasas.¹⁹

Sus características lo convierten en un buen candidato para el tratamiento de pacientes sin factores de riesgo. No obstante, los datos existentes sobre su efectividad clínica son limitados y la dosis recomendada para las agudizaciones de la bronquitis crónica (200 mg 2 veces al día durante 5 días) puede ser excesivamente baja para pacientes con EPOC y/o con algún factor de riesgo.¹⁹

El tratamiento con dosis elevadas de amoxicilina para lograr superar la baja susceptibilidad de algunas cepas de *S. pneumoniae* y conseguir reducir la duración del tratamiento. La administración de amoxicilina-ácido clavulánico a dosis de 2.000/125 mg 2 veces al día durante 5 días se ha demostrado que es tan eficaz desde el punto de vista clínico y bacteriológico como el tratamiento durante 7 días con el mismo compuesto a dosis de 875/125 mg 2 veces al día, sin diferencias en su tolerabilidad.¹⁹

La formulación de levofloxacino 750 mg utilizada una vez al día durante 3 días se ha demostrado equivalente a azitromicina durante 5 días en pacientes mayores de 18 años con bronquitis crónica no complicada. No obstante, es importante resaltar que en estos casos se echa de menos un grupo de comparación con placebo. Por último, la máxima reducción de la duración del tratamiento antibiótico sería la administración de una dosis única. Esta estrategia se ha ensayado con azitromicina en microesferas en administración única de 2 g. Esta nueva preparación permite administrar una dosis elevada por vía oral, que proporciona una mayor concentración pico plasmática y mayor área bajo la curva de 24 h. En un ensayo clínico

comparativo en pacientes fumadores o exfumadores mayores de 50 años y con agudizaciones tipo I de Anthonisen, la azitromicina en microesferas en dosis única fue bien tolerada y equivalente desde el punto de vista clínico y bacteriológico a 500 mg de Levofloxacino al día durante 7 días.¹⁹

La aplicación del tratamiento antibiótico ha mostrado ser más eficaz y de mayor capacidad de erradicación, especialmente cuando se refiere a pacientes con algún factor de riesgo. También se debe intentar siempre prescribir el tratamiento más corto que haya demostrado su eficacia y iniciar el tratamiento lo antes posible para lograr mejorar los resultados clínicos.¹⁹
Ver Cuadro 1 Antibióticos según Microorganismo y Gravedad (Anexo 3)

Rehabilitación: Los programas multidisciplinarios, que incluyen la fisioterapia, el entrenamiento muscular, el tratamiento nutricional, la psicoterapia y la educación sanitaria, mejoran la capacidad de ejercicio y la calidad de vida de los pacientes con una EPOC².

No se conoce el perfil que define al enfermo que debe entrar en un programa de rehabilitación pulmonar. Son candidatos prioritarios los pacientes con una alteración moderada o grave en fase estable y que, a pesar de un tratamiento farmacológico adecuado, presentan²:

- Síntomas respiratorios importantes.
- Visitas reiteradas a urgencias o ingresos hospitalarios frecuentes.
- Limitación para realizar las actividades habituales de la vida diaria.
- Deterioro importante en su calidad de vida.
- Actitud positiva y colaboradora.

En la EPOC grave la eficacia de la rehabilitación pulmonar es menor.²

Tratamiento quirúrgico: La extirpación de quistes o bullas pulmonares de gran tamaño puede mejorar la función respiratoria y la tolerancia al ejercicio. Las técnicas videotoracoscópicas actualmente en uso permiten que las resecciones se lleven a cabo de forma menos frecuente. El trasplante pulmonar puede ser un tratamiento útil en algunos pacientes con una EPOC grave, menores de 65 años y no fumadores. La cirugía de reducción de volumen puede ser una alternativa terapéutica para algunos casos de enfisema grave.²

COMPLICACIONES DE LA EPOC

En la evolución de la EPOC y en sus estadios avanzados pueden aparecer, además de agudizaciones, otras complicaciones, como la insuficiencia respiratoria crónica.²

En el caso de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), es frecuente encontrar enfermedades comórbidas, que pueden ser causales (otras complicaciones del tabaquismo, tales como cardiopatía isquémica o cáncer de pulmón), complicantes (hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca), coincidentes (patologías propias de la edad como hipertensión arterial, diabetes mellitus, depresión o artrosis) o intercurrentes (procesos agudos, generalmente limitados en el tiempo, como infecciones respiratorias). De todas ellas, las que se asocian a la EPOC con una mayor frecuencia son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardíaca, las infecciones respiratorias, el cáncer y la enfermedad vascular periférica.²⁰

Se ha comprobado que los pacientes con EPOC tienen más probabilidad de morir de complicaciones cardiovasculares o cáncer que de fallo respiratorio, mientras que la insuficiencia respiratoria es responsable únicamente de una tercera parte de las muertes. No obstante, entre las condiciones comórbidas que más se han relacionado con un aumento del riesgo de mortalidad en la EPOC se encuentran la insuficiencia renal crónica, la hipertensión pulmonar, la insuficiencia cardíaca derecha y la enfermedad vascular pulmonar.²⁰

La insuficiencia respiratoria crónica se define por la existencia de una hipoxemia arterial mantenida ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), con o sin retención de CO_2 ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$), a pesar de realizarse un tratamiento correcto. Suele aparecer de forma insidiosa y puede agravarse durante el sueño y determinar un deterioro de las funciones intelectuales.²

El *cor pulmonale* se debe al efecto de la hipoxemia sobre la circulación pulmonar (hipertensión pulmonar). Cursa con las manifestaciones clínicas propias de la insuficiencia cardíaca derecha.²

NUEVAS PERSPECTIVAS TERAPEUTICAS FARMACOLOGICAS EN EL MANEJO DE LA EPOC.

La adicción a la nicotina es el mayor problema y el tratamiento debería ir dirigido a combatir dicho estado. Actualmente se cuenta con diversos tratamientos sustitutivos y antidepresivos, pero su eficacia es baja. El tratamiento más efectivo disponible en la actualidad es el antidepresivo bupropión de liberación lenta. A pesar del uso de métodos conductuales, del asesoramiento y del tratamiento de sustitución con nicotina, los índices globales de abandono del hábito tabáquico no superan el 5-15%.¹⁷

Nuevos tratamientos contra la adicción a la nicotina.

En la actualidad se están desarrollando nuevos fármacos antinicotínicos para dejar de fumar que se basan en la alteración del sistema neurotransmisor en el núcleo accumbens, que se localiza en áreas prefrontales del córtex cerebral y está implicado en el sistema de recompensa y gratificación. Entre estas moléculas figuran antagonistas de glutamato metabotrópico, dopamina D3, receptores cannabíoides CB1, ácido gammaminobutírico y agonistas de factores liberadores de corticotropinas.¹⁷

Nuevos broncodilatadores en desarrollo.

Varios broncodilatadores con duración de acción mayor de 24 h y administrados una vez al día se hallan en fases avanzadas de ensayos clínicos. Entre ellos figuran el indacaterol, R,R-formoterol (agonistas β_2), AD-237 y LAS- 34273 (antagonistas muscarínicos). Algunos de estos fármacos podrán en un futuro reemplazar al salmeterol, al formoterol y a combinaciones fijas con corticoides inhalados.¹⁷

Hipersecreción de moco

La hipersecreción de moco es un síntoma común en fumadores, pero no está necesariamente asociada a limitación del flujo aéreo. En las personas con EPOC la hipersecreción de moco está asociada a un rápido deterioro del volumen espiratorio forzado en el primer segundo y a un aumento de la frecuencia de exacerbaciones. Reducir la hipersecreción de moco podría tener un efecto beneficioso, aunque es importante no eliminar la cantidad normal de

secreción mucosa ni deteriorar el aclaramiento mucociliar. Hay varios tipos de fármacos mucorreguladores en desarrollo.¹⁷

Antagonistas de la taquicinina.

Las taquicininas son unos neuropéptidos sensoriales que estimulan la secreción de moco de las glándulas submucosas y de las células caliciformes de las vías aéreas, y actúan a través de los receptores NK1 (neurocinina-1)¹⁸. Numerosos antagonistas potentes no peptídicos de los receptores NK1, como CP-99994 y SR-140333, se encuentran actualmente en desarrollo clínico.¹⁷

Opiáceos y activadores del canal de potasio.

Otro método para inhibir la liberación de taquicininas sería la activación de receptores presinápticos (los receptores opiáceos μ son los más efectivos)¹⁹. En las vías aéreas humanas la morfina inhibe *in vitro* la secreción de moco, pero no es efectiva para fines terapéuticos debido a la adicción que crea. Otros agonistas de los opiáceos que actúan periféricamente, como el BW443, podrían ser de utilidad. Parece que numerosos receptores presinápticos operan abriendo un canal de potasio, lo que indica que los activadores de los canales de potasio pueden ser útiles en el bloqueo de secreción de moco.¹⁷

Antagonistas del factor de crecimiento epidérmico (EGF).

El EGF parece desempeñar un papel importante en la secreción de moco y en el aumento de expresión de los genes *MUC*, lo que induce a pensar que la inhibición de sus receptores o de sus vías de señalización puede ser un tratamiento eficaz de la hipersecreción mucosa²¹. Se han desarrollado moléculas inhibitoras del receptor cinasa del EGF, como gefitinib y erlotinib, para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas y se están explorando para la EPOC.¹⁷

Macrólidos.

La eritromicina inhibe *in vitro* las secreciones de la mucina de las vías aéreas. Aparentemente esta propiedad no está relacionada con su actividad antibiótica. Los cetólidos (telitromicina) han demostrado ser beneficiosos en las agudizaciones asmáticas, sin relación con su actividad antibiótica, y su papel en las agudizaciones de la EPOC está por evaluar.¹⁷

Inhibidores de los canales de cloro.

Los canales de cloro activados por calcio son importantes en la secreción de moco de las células caliciformes. Se han desarrollado moléculas que inhiben estos canales, como el ácido niflúmico y el talniflumato, pero todavía no se han probado en la EPOC.¹⁷

Supresores del gen MUC.

En la actualidad se ha logrado clonar varios genes *MUC* codificadores de la síntesis de la mucina. Es posible que en el futuro lleguen a desarrollarse fármacos que inhiban la elevación anormal en la expresión de genes *MUC* en la EPOC y preserven a la vez la secreción basa¹⁷

Antagonistas de los mediadores de la inflamación.

En la patogenia de la EPOC intervienen diversos mediadores. Varios antagonistas de estos mediadores se encuentran en fase de estudio clínico. Los anticuerpos monoclonales humanos del TNF (infiximab; Remicade®, de Centocor) y los receptores de TNF soluble (etanercept, de Amgen) son eficaces en otras enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn, pero los efectos demostrados en la EPOC hasta el momento han sido decepcionantes¹⁷

HIPÓTESIS

Los fármacos β_2 adrenérgicos de acción corta especialmente el salbutamol y los anticolinérgicos principalmente el bromuro de ipatropio constituyen fármacos de primera opción para el abordaje terapéutico de los pacientes diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) atendidos en el Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello”.

MATERIAL Y METODO

Tipo de Estudio: Estudio Descriptivo de Corte Transversal.

Área de Estudio: Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello” de la ciudad de León, Nicaragua.

Universo del estudio: 91 Pacientes geriátricos diagnosticados con EPOC atendidos en el Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales Arguello”

Tipo de Muestreo: No probabilístico por conveniencia

Selección y tamaño de la muestra: Se tomaron una muestra de 36 pacientes que equivale al 40 % de Pacientes geriátricos diagnosticados con EPOC

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica entre las edades de 60 a 85 años.
- Pacientes Diagnosticados con EPOC atendidos en el Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales”
- Pacientes con diagnostico EPOC atendidos en el periodo de estudio de Enero - Octubre 2013.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica menor a 60 años y mayor a 85 años.
- Pacientes Diagnosticados con EPOC no atendidos en el Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales”
- Pacientes diagnostico con EPOC atendidos fuera del periodo de estudio de Enero - Octubre 2013.

Variables:

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ Clasificación de EPOC
- ✓ Gravedad de la EPOC
- ✓ Tratamiento Farmacológico
- ✓ Microorganismos Probables
- ✓ Dosis
- ✓ Intervalo de Dosis
- ✓ Duración del Tratamiento

Procedimientos e Instrumentos para recolectar la información:

Con el propósito de dar respuesta a los objetivos del estudio el tutor emitió inicialmente una carta dirigida al Director del Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales” Dr. Ricardo Cuadra con la que se determinó el total de pacientes diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y de la cual se obtuvo la muestra.

Para facilitar la obtención de información del área de estadísticos sobre los pacientes diagnosticados con EPOC se elaboró una ficha recolectora de datos donde se observó y se evacuó la historia clínica de los pacientes con EPOC (La cual se presenta en los anexos) donde se incluyeron todas las variables y parámetros relacionados con el estudio.

Procesamiento de la información: La información se procesó en el orden de los objetivos a través de tablas de contingencias diseñadas en el programa SPSS 15.0 para Windows, con el cual se permitió el ingreso de la información de la ficha recolectora de datos para obtener los resultados que cumplen los objetivos planteados.

Fuentes de Información:

Fuente de Información Primaria: Expediente clínico de los pacientes diagnosticado con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Fuente de Información Secundaria: La bibliografía consultada que permitió recoger la información necesaria para el fundamento teórico del presente estudio.

Plan de análisis:

Para el análisis se realizaran los siguientes cruces de variables:

1. Sexo versus Edad
2. Sexo versus clasificación de EPOC versus Gravedad de la EPOC
3. Tratamiento farmacológico versus Gravedad de la EPOC versus clasificación de la EPOC
4. Tratamiento farmacológico versus Dosis versus duración del tratamiento.
5. Tratamiento farmacológico versus Dosis versus Intervalo de Dosis

Operacionalización de las Variables

Variables	Concepto	Indicador	Valor
Edad	Cantidad de años cumplidos al momento del estudio	Edad referida en Expediente Clínico	60-65 66-70 71-75 76-80 81-85
Sexo	Condición orgánica que distingue a lo masculino de lo femenino	Referido en Expediente Clínico	Masculino Femenino
Clasificación de EPOC	Son las enfermedades que encierran a EPOC	Obtenidos en la evaluación terapéutica en expediente clínico	Enfisema Bronquitis Crónica
Gravedad de la EPOC	La gravedad de la exacerbación de la EPOC es el grado de la alteración funcional del paciente en situación de estabilidad	Obtenido en la evaluación terapéutica del paciente en expediente clínico	Leve Moderada Grave Muy Grave
Tratamiento según Grupos Farmacológicos	Fármacos utilizados en esta enfermedad agrupados por acción farmacológica.	Obtenidos de los expedientes clínicos y referido en planes terapéuticos	-Anti colinérgicos -Beta adrenergicos -Xantinas -Antibiótico -Glucocorticoides -Oxigenoterapia

Variable	Concepto	Indicador	Valores
Microorganismos probables	Bacterias posibles en la infección de la EPOC	Por fundamentación Clínica en expediente clínico	S. Pneumoniae H. Influenzae M. Catarrhalis E. Coli K. Pneumoniae P. Aeruginosa
Dosis	Cantidad de Fármaco Promedio	Referido expedientes clínicos	-Adecuada -Inadecuada
Duración del Tratamiento	Es el tiempo mínimo esperado y máximo deseado para mantener la calidad de vida	Referido en planes terapéuticos en el expediente clínico	-Adecuado -Inadecuado
Intervalos de Dosis	Periodos de tiempo entre las dosis para mantener los niveles terapéuticos	Referidos en evaluación de planes terapéuticos del expediente clínico	-Adecuado -Inadecuado

RESULTADOS

Tabla de Contingencia 1 Edad versus Sexo

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Edad	66-70	Recuento	5	8	13
		% del total	13.9%	22.2%	36.1%
	71-75	Recuento	3	4	7
		% del total	8.3%	11.1%	19.4%
	76-80	Recuento	5	5	10
		% del total	13.9%	13.9%	27.8%
	81-85	Recuento	4	2	6
		% del total	11.1%	5.6%	16.7%
Total		Recuento	17	19	36
		% del total	47.2%	52.8%	100.0%

De los pacientes diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) predomina el sexo masculino (52.8%) y el sexo femenino (47.2%) en las edades de 66-70 años (36.1%), siendo los rango de menor proporción de 81-85 años (16.7%).

Tabla de Contingencia 2 Clasificación de la EPOC versus sexo y gravedad de la EPOC

Sexo			Clasificación de la EPOC		Total		
			Bronquitis Crónica	Enfisema			
Femenino	Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento	3	2	5	
			% del total	17.6%	11.8%	29.4%	
		Leve	Recuento	5	0	5	
			% del total	29.4%	.0%	29.4%	
		Moderada	Recuento	2	3	5	
			% del total	11.8%	17.6%	29.4%	
		Muy Grave	Recuento	0	2	2	
			% del total	.0%	11.8%	11.8%	
		Total		Recuento	10	7	17
				% del total	58.8%	41.2%	47.22%
Masculino	Gravedad de la EPOC	Leve	Recuento	5	2	7	
			% del total	26.3%	10.5%	36.8%	
		Moderada	Recuento	3	6	9	
			% del total	15.8%	31.6%	47.4%	
		Grave	Recuento	0	0	0	
			% del total	0	0	0	
		Muy Grave	Recuento	1	2	3	
			% del total	5.3%	10.5%	15.8%	
		Total		Recuento	9	10	19
				% del total	47.4%	52.6%	52.77%

Come se observa en la tabla 2 la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en los pacientes atendidos en el HEODRA, predomina en forma de Bronquitis Crónica para el sexo femenino (58.8%) y enfisema para el sexo masculino (52.6%). El sexo masculino presenta mayormente niveles de gravedad moderada (31.6%) mientras que el sexo femenino presenta en mayor proporción los niveles de gravedad leve (29.4%) y grave (17.6%).

Tablas de contingencia 3: Utilización de tratamiento de la EPOC según su clasificación y gravedad

Clasificación de la EPOC			Tratamiento de la EPOC						Total	
			Anticolinérgicos y Beta-Adrenérgicos	Beta-Adrenérgico Anticolinérgicos y Xantinas	Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides Oxigenoterapia	Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides	Beta-Adrenérgico Xantinas Glucocorticoides	Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Glucocorticoides	Total	
Bronquitis Crónica	Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento % del total	0 .0%	0 .0%	3 15.8%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	3 15.8%
		Leve	Recuento % del total	8 42.1%	1 5.3%	0 .0%	0 .0%	1 5.3%	0 .0%	10 52.6%
		Moderada	Recuento % del total	1 5.3%	0 .0%	0 .0%	1 5.3%	1 5.3%	2 10.5%	5 26.3%
		Muy Grave	Recuento % del total	0 .0%	0 .0%	0 .0%	1 5.3%	0 .0%	0 .0%	1 5.3%
	Total	Recuento % del total	9 47.4%	1 5.3%	3 15.8%	2 10.5%	2 10.5%	2 10.5%	19 100.0%	
Enfisema	Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento % del total	0 .0%	0 .0%	2 11.8%		0 .0%	0 .0%	2 11.8%
		Leve	Recuento % del total	1 5.9%	0 .0%	0 .0%		0 .0%	1 5.9%	2 11.8%
		Moderada	Recuento % del total	0 .0%	2 11.8%	0 .0%		3 17.6%	4 23.5%	9 52.9%
		Muy Grave	Recuento % del total	0 .0%	0 .0%	4 23.5%		0 .0%	0 .0%	4 23.5%
	Total	Recuento % del total	1 5.9%	2 11.8%	6 35.3%		3 17.6%	5 29.4%	17 100.0%	

Tablas de contingencia utilización de tratamiento de la EPOC según su clasificación y gravedad.

En la tabla 3 se observa que en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), predomina el uso en conjunto de Anticolinérgicos y Beta adrenérgicos (47.4%) en forma de Bronquitis crónica primordialmente en la EPOC leve (42.1%), no utilizándose en los niveles de gravedad de la EPOC, grave y muy grave.

Respecto a la clasificación del EPOC, en forma de Enfisema se utiliza mayormente el conjunto terapéutico de Anticolinérgicos, Beta-Adrenérgicos, Xantinas, Glucocorticoides y Oxigenoterapia (35.3%) principalmente en niveles muy graves de la enfermedad (23.5%).

Tabla contingencia 4: Tratamiento de la EPOC, Dosis y Duración del Tratamiento

Duración del Tratamiento		Dosis		Total
		Adecuada	Inadecuada	
Adecuado	Tratamiento de la EPOC			
	Anticolinérgicos y Beta-Adrenérgicos	Recuento 5 20.0%	0 .0%	5 20.0%
	Beta-Adrenérgicos Anticolinérgicos y Xantinas	Recuento 1 4.0%	2 8.0%	3 12.0%
	Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides Oxigenoterapia	Recuento 5 20.0%	1 4.0%	6 24.0%
	Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides	Recuento 2 8.0%	0 .0%	2 8.0%
	Beta-Adrenérgicos Xantinas	Recuento 4 16.0%	1 4.0%	5 20.0%

Inadecuado	Tratamiento de la EPOC	Glucocorticoides	Recuento	4	0	4
		Anticolinérgicos	% del total	16.0%	.0%	16.0%
		Beta-Adrenérgicos				
		Glucocorticoide				
		Total	Recuento	21	4	25
			% del total	58.33%	11.11%	69.44%
		Anticolinérgicos y	Recuento	3	2	5
		Beta-Adrenérgicos	% del total	27.3%	18.2%	45.5%
	Anticolinérgicos	Recuento	2	1	3	
	Beta-Adrenérgicos	% del total	18.2%	9.1%	27.3%	
	Xantinas					
	Glucocorticoides					
	Oxigenoterapia					
	Anticolinérgicos	Recuento	3	0	3	
	Beta-Adrenérgicos	% del total	27.3%	.0%	27.3%	
	Glucocorticoides					
	Total	Recuento	8	3	11	
		% del total	22.22%	8.33%	30.55%	
			80.55%	19.44%	100%	

Como se observa en la tabla 4 el 80.55% de los pacientes están utilizando una dosis adecuada de anticolinérgicos como el bromuro de ipratropio de 40 mcg, beta adrenérgicos como el salbutamol 100 mcg para dos push, xantinas teofilina estaban prescritas de 200mg en conjunto con los glucocorticoide de 0.5mg/kg y el 30.55% le indicaron una duración de tratamiento inadecuada principalmente en el uso de anticolinérgicos y beta adrenérgico 18.2%.

Tabla de contingencia 5: Tratamiento Farmacológico según dosis e intervalo de dosis.

Intervalo de Dosis				Dosis		Total
				Adecuada	Inadecuada	
Adecuado	Tratamiento de la EPOC	Anticolinérgicos y Beta-Adrenérgicos	Recuento % del total	5 17.2%	2 6.9%	7 24.1%
		Beta-Adrenérgicos Anticolinérgicos y Xantinas	Recuento % del total	0 .0%	2 6.9%	2 6.9%
		Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides Oxigenoterapia	Recuento % del total	5 17.2%	2 6.9%	7 24.1%
		Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides	Recuento % del total	2 6.9%	0 .0%	2 6.9%
		Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides	Recuento % del total	4 13.8%	1 3.4%	5 17.2%
		Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Glucocorticoides	Recuento % del total	6 20.7%	0 .0%	6 20.7%
		Total	Recuento % del total	22 61.11%	7 19.44%	29 80.55%
	Inadecuado	Tratamiento de la EPOC	Anticolinérgicos y Beta-Adrenérgicos	Recuento % del total	3 42.9%	
Beta-Adrenérgicos Anticolinérgicos y Xantinas			Recuento % del total	1 14.3%		1 14.3%
Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Xantinas Glucocorticoides Oxigenoterapia			Recuento % del total	2 28.6%		2 28.6%
Anticolinérgicos Beta-Adrenérgicos Glucocorticoides			Recuento % del total	1 14.3%		1 14.3%
Total		Recuento % del total	7 19.44%		7 19.44%	

La tabla 5 muestra que el 80.55% de los pacientes están utilizando el tratamiento entre los intervalos de dosis adecuada predominando el tratamiento conjunto de anticolinérgicos 40 mcg cada 8 horas, beta adrenérgicos 200mcg cada 6 horas, xantinas 200mg cada 6 horas, glucocorticoides 0.5mg/kg cada 8 horas y oxigenoterapia por 15 horas por vía inhalada. En el conjunto farmacológico anticolinérgicos y beta adrenérgicos el 42.9% el intervalo de dosis estaba mal prescrito.

DISCUSION

A partir de los datos obtenidos se refleja que existe mayor prevalencia de EPOC en el sexo masculino en la forma de Enfisema Pulmonar y el sexo femenino bajo la forma de Bronquitis Crónica. Los varones se ven más afectados por enfisema que las mujeres debido en gran parte al uso del tabaco y a las exposiciones profesionales y ambientales a productos tóxicos o irritantes para la vía respiratoria. En las mujeres existe una mayor prevalencia de Bronquitis Crónica debida a que esta es más susceptible a infecciones respiratorias repetidas a lo largo de su vida que aceleran el empeoramiento de la EPOC. Así mismo hay un mayor número de casos entre los rangos de edad de 66 – 70 años por la susceptibilidad genética del paciente y disminución de la respuesta ventilatoria así mismo prevalece este rango de edad, dado que las personas afectadas con esta enfermedad no tienen largo tiempo de vida.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales se caracteriza por presentarse en niveles de Gravedad Moderada en forma de Bronquitis Crónica, ya que la mayoría de los pacientes se caracterizaban por la presencia de tos y expectoración durante más de tres meses al año a lo largo de dos o más años consecutivos.

Los resultados de esta investigación comprueban la hipótesis propuesta en la que se afirma según los expedientes clínicos que los pacientes diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica utilizan como fármacos de primera opción para el abordaje terapéutico, los β -adrenérgicos de acción corta, resaltándose únicamente el Salbutamol y el anticolinérgicos Bromuro de Ipatropio.

De acuerdo con los fines de esta investigación se observo según los fenotipos y gravedad de la EPOC que los broncodilatadores de acción corta como el salbutamol en concentraciones de 100mcg por vía inhalada son más utilizados que los de acción prolongada en los pacientes diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el HEODRA debido a que existe evidencia de que la utilización regular de agonistas β_2 de acción corta se asocia a una mejoría en las pruebas de función pulmonar inmediatamente después de la administración del

fármaco, disminuye la sensación cotidiana de disnea y, aunque el número de estudios en que esto se ha evaluado es escaso, también incide de forma positiva en la calidad de vida del paciente.

Los Glucocorticoides son uno de los principales fármacos utilizados para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica moderada, grave y muy graves especialmente la Beclometasona porque estos fármacos tienen impacto sobre el componente inflamatorio, tanto celular como humoral, presente en las vías aéreas de los pacientes con EPOC. Esto confirma lo dicho por Miravillets en 2003 que evaluó el manejo por la EPOC en 17 comunidades de España donde se comprobó que los Glucocorticoides eran uno de los fármacos más empleados además de los Beta adrenérgicos y las Teofilina.

En el 2004 una investigación realizó un estudio en atención primaria donde no había diferencias respecto a la prescripción de agonistas beta adrenérgicos de acción corta entre la EPOC leve-moderada y la grave (el 61,3 frente al 73,8%), mientras que en neumología la utilización de estos fármacos resultaba menos frecuente en la EPOC leve-moderada que en la grave (el 56,8 frente al 68,0%). En relación con este estudio la prescripción de agonista Beta-Adrenérgicos de acción corta es frecuente en todas los niveles de gravedad de la EPOC, debido a que estos fármacos son de primera opción para el colectivo médico de neumología del Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales”.

Existen evidencias sobre la efectividad en la mejoría de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con EPOC mediante la combinación Beclometasona-salmeterol y en otros como budesonida-formoterol. Pese a esto, en el presente estudio de utilización se prescriben conjuntamente diferentes fármacos pero no combinados debido a que resulta más factible y más económico para el Ministerio de Salud de Nicaragua la utilización de estos fármacos en dosis separadas.

Con este estudio se puede observar que en algunos casos el intervalo de dosis era inadecuado de manera particular en el uso de corticoesteroides como Beclometasona vía inhalada 0.5mg/kg, ya que estaba prescrito cada 24 horas y según el protocolo de tratamiento utilizado en el HEODRA estos deben de ser administrados cada 8 horas para la mejoría del paciente. La duración del tratamiento en algunos casos de uso de anticolinérgicos como bromuro de ipatropio de 40mcg y beta adrenérgico como salbutamol en 200mcg, vía inhalada estaban indicados por 15 días, cuando estos deben de tener una duración de 20 a 30 días mediante seguimiento al paciente.

CONCLUSION

- ✓ Los pacientes del sexo masculino entre las edades de 66-70 años constituyen la mayoría de los casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en el Hospital escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello durante el periodo de enero a octubre 2013.
- ✓ Según las características de esta enfermedad el fenotipo que más prevalece es la Bronquitis Crónica en el sexo femenino con niveles de gravedad leve y el Enfisema en el sexo masculino con niveles de gravedad moderada.
- ✓ El tratamiento farmacológico que se utiliza en los pacientes geriátricos diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica atendidos en el Hospital Escuela “Oscar Danilo Rosales” son los β -Adrenérgicos de acción corta como salbutamol de 200mcg cada 8 horas, Anticolinérgicos de bromuro de ipratropio de 40mcg cada 6 horas, Glucocorticoides como Beclometasona de 0.5mg/kg cada 8 horas, Metilxantinas como teofilina de 200mg cada 8 horas y Oxigenoterapia en 15 horas por orden de uso.
- ✓ No esta relacionada la gravedad de la enfermedad con los microorganismos probables, ya que estos no se especifican en el expediente clínico de cada paciente por falta de fundamentaciones clínicas.
- ✓ El tratamiento utilizado está entre la dosis, los intervalos de dosis y la duración de tratamiento adecuada en su mayoría pese a que existen algunos tratamientos como los glucocorticoides que estaban en un intervalo de dosis inadecuado, ya que se indicaba la administración de los mismos en un lapso de 24 horas vía inhalada y su uso cada 8 horas.

RECOMENDACIONES

✓ **Al personal farmacéutico.**

Informarse de las nuevas perspectivas farmacológicas en el abordaje del paciente con Enfermedad obstructiva crónica.

Realizar evaluaciones sobre la calidad de la prescripción en los pacientes diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

Ejecutar seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes diagnosticados con EPOC con el fin de evaluar y monitorizar la farmacoterapia, en función de las necesidades particulares de cada paciente.

✓ **Al personal del área de Neumología**

-Brindar seguimiento a los pacientes con este tipo de patologías y valorar la eficacia de cada uno de estos medicamentos prescritos y administrados.

- Realizar fundamentaciones clínicas en donde se especifiquen los microorganismos probables que desencadenen esta enfermedad de manera que se pueda agregar este dato en el expediente clínico del paciente.

✓ **A los estudiantes de la Carrera de farmacia.**

Utilizar la presente información para la realización de otros tipos de estudios de utilización de medicamentos en pacientes con Enfermedad obstructiva crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 129-136. 18-11-13
2. Álvarez-Sala, J.L. «Recomendaciones para la atención al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica.» *ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA*, 2001: 270-275. 23-05-13
3. Vicente, Baos. « La calidad en la Prescripción de medicamentos. » *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 1999: 45-46. 23-05-13
4. Capella, D. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. *Principios de epidemiologia del medicamento*. 67. 19-11-13
5. Rodriguez, Cristina. «Utilizacion de Medicamentos para la EPOC y el asma de atencion primaria en la comunidad de madrid 1996-2002.» *ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA*, 2003: 73-81. 26-05-13
6. García Rio F. «Broncodilatadores de Acción Corta. ¿Qué lugar les reservamos?» *Controversia en el tratamiento farmacológico de la EPOC. Arch Bronconeumol*. 2005;41 Supl 2:8-14. 13-06-13
7. Ramos Pilar. «Agonistas Adrenérgicos β_2 y Corticoides» *Arch Bronconeumol*. 2007;43 Supl 4:11-7. 15-06-13
8. Araus J.M, Vallano. «Estudio de Utilización de Medicamentos» *Medicamentos y Salud*. 78-83. 17-06-13
9. Alvarez, F. «Uso de antimicrobianos en la exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica.» *Emergencias*, 2002: 23. 07-06-13
10. Barbera J.A. «Guía Clínica para el diagnostico y tratamiento de la Enfermedad Obstructiva Crónica» *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 297-316. 25-06-13
11. Cruz, Edgardo. « Exacerbaciones de epoc: Definición y significación pronostica.» *Revista Chilena de Enfermedades respiratorias*.2004: 76-79. 09-07-13

12. Ministerio de Salud. Normativa - 43. Nicaragua. Guías Simplificadas para el Manejo de: EPOC, Neumonía y Asma Bronquial. 24-11-13
13. Carrasco, JL. Blázquez. «EPOC Reagudizado.» *Manual de Protocolo y Actuación de Urgencias*, 2003: 319-324. 23-05-13
14. Jaen, Ignacio. «Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.» *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla de la Mancha*, 2000: 2-5. 08-06-13
15. Blanco, Dr. Reinaldo J. Pino. «Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.» *Revista Científica Médica de Cienfuegos*, 2005: 111. 07-07-13
16. Ramos P. de Lucas. «Controversias Farmacológicas reflejadas en las guías y normativas Nacionales e Internacionales» *Arch Bronconeumol.* 2005;41 Supl 2:32-7. 07-07-13
17. Borja Cosío. Nuevas Perspectivas Terapéuticas Farmacológicas en el manejo de EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2007;43 Supl 4:27-35. 18-11-13
18. Michavila Inmaculada. «Anticolinérgicos» *Arch Bronconeumol.* 2007;43 Supl 4:3-10. 18-11-13
19. Miravillets Marc. «Tratamiento farmacológico de las agudizaciones infecciosas» *Arch Bronconeumol.* 2007;43 Supl 4:18-26. 17-11-13
20. Díez, J. de Miguel. «Comorbilidad de la EPOC. Implicaciones Diagnósticas y Terapéuticas» *Revista de Patologías Respiratorias*, 2008: 109-110. 19-11-13
21. Correols Marianela. Metodología de investigación en salud aplicada a la elaboración de trabajos monográficos. 2013. Managua, Nicaragua. 19-11-13

ANEXO

Anexo 1

FICHA RECOLECTORA DE DATOS

Edad:

Sexo: _____

Clasificación de EPOC: Enfisema Bronquitis Crónica

Gravedad de la EPOC: Leve Moderada Grave Muy Grave

Microorganismos Probables: _____

Tratamiento según Grupo Farmacológico	Nombre del Medicamento	Dosis	Intervalo de Dosis	Duración del Tratamiento
Anti colinérgico				
Beta Adrenérgicos				
Xantinas				
Antibiótico				
Glucocorticoides				
Oxigenoterapia				

ANEXO 2

Clasificación de las exacerbaciones de la EPOC en relación con los microorganismos más probables, recomendaciones para el diagnóstico microbiológico y tratamiento²							
Paciente	Antecedentes	Microorganismo más Probable	Diagnostico Microbiológico	Tratamiento oral	Tratamiento parenteral	Dosis e intervalo	Duración
EPOC leve en paciente con menos de 65 años y sin factor de comorbilidad		<i>S. Pneumoniae</i> <i>H. Influenzae</i> <i>M. Catarrhalis</i>	Tratamiento domiciliario empírico: No recomendado Diagnostico Microbiológico	Amoxicilina + ac clavulanico Moxifloxacino Levofloxacino Telitromicina	No contemplable por tratamiento domiciliario	Amoxicilina-Clavulánico (2000/125mg cada 12 horas) Moxifloxacino: 400 mg/24 h o Levofloxacino: 500 mg/24 h Telitromicina 800 mg/24 h	Amoxicilina – clavulanico de 5 a 7 días. Levofloxacino y moxifloxacino durante 3 días
EPOC moderado o grave sin de infección por <i>P. aeruginosa</i> y pacientes con EPOC leve	Menos de 4 ciclo de tratamiento antibiótico en el último año	Los anteriores más: Enterobacterias (<i>E. Coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i>)	Cultivo de esputo y Gram con/sin hemocultivo	Moxifloxacino Levofloxacino Amoxicilina + ac. clavulanico Telitromicina	Levofloxacino Amoxicilina + clavulanico Cefalosporina de 3° o 4° generación	Amoxicilina-Clavulánico serán de 2 gr-200 mg/8h Levofloxacino: 500 mg/24 h Telitromicina 800 mg/24 h Ceftriaxona: 1-2gr/24 h	Amoxicilina – clavulanico de 5 a 7 días. Levofloxacino y moxifloxacino durante 3 días
EPOC moderado o grave con riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	Más de 4 ciclo de tratamiento antibiótico en el último año	Todos los anteriores más: <i>P. Aeruginosa</i> (S. Aeureos en ocasiones)	Los anteriores mas broncoaspiracion o fibrobroncoscopia con catéter telescopado	Ciprofloxacino Levofloxacino según antibiograma	B-Lactamico con actividad frente a <i>P.aeruginosa</i> (Cefepime, Piperacilina + Tasobactam, un carbapene)con/sin Aminogluosido	Ciprofloxacino: 500-750mg/12h Levofloxacino 500 mg/12 h Cefepima: 1-2gr/12h, Imipenen:500mg-1gr/6-8h, Meropenen: 1gr/8h	Durante 3 a 5 primeros días.

Tabla de contingencia Gravedad de la EPOC * Clasificación de la EPOC * Uso de Beta-Adrenérgicos

Uso de Beta-Adrenérgicos				Clasificación de la EPOC		Total
				Bronquitis Crónica	Enfisema	
	Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento % del total	3 8.3%	2 5.6%	5 13.9%
		Leve	Recuento % del total	10 27.8%	2 5.6%	12 33.3%
		Moderada	Recuento % del total	5 13.9%	9 25.0%	14 38.9%
		Muy Grave	Recuento % del total	1 2.8%	4 11.1%	5 13.9%
	Total	Recuento % del total	19 52.8%	17 47.2%	36 100.0%	

Tabla de contingencia Gravedad de la EPOC * Clasificación de la EPOC * Uso de Anticolinérgicos

Uso de Anticolinérgicos			Clasificación de la EPOC		Total
			Bronquitis Crónica	Enfisema	
Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento % del total	3 9.7%	2 6.5%	5 16.1%
	Leve	Recuento % del total	9 29.0%	2 6.5%	11 35.5%
	Moderada	Recuento % del total	4 12.9%	6 19.4%	10 32.3%
	Muy Grave	Recuento % del total	1 3.2%	4 12.9%	5 16.1%
Total		Recuento % del total	17 47.22%	14 38.88%	31 86.11%

Tabla de contingencia Gravedad de la EPOC * Clasificación de la EPOC * Xantinas

Uso de Xantinas			Clasificación de la EPOC		
			Bronquitis Crónica	Enfisema	Total
Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento	3	2	5
		% del total	15.8%	10.5%	26.3%
	Leve	Recuento	2	0	2
		% del total	10.5%	.0%	10.5%
	Moderada	Recuento	2	5	7
		% del total	10.5%	26.3%	36.8%
	Muy Grave	Recuento	1	4	5
		% del total	5.3%	21.1%	26.3%
Total		Recuento	8	11	19
		% del total	22.21%	30.55%	52.77%

**Tabla de contingencia Gravedad de la EPOC * Clasificación de la EPOC *
Glucocorticoides**

Uso de Glucocorticoides			Clasificación de la EPOC		
			Bronquitis Crónica	Enfisema	Total
Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento	3	2	5
		% del total	13.0%	8.7%	21.7%
	Leve	Recuento	1	1	2
		% del total	4.3%	4.3%	8.7%
	Moderada	Recuento	4	7	11
	% del total	17.4%	30.4%	47.8%	
	Muy Grave	Recuento	1	4	5
	% del total	4.3%	17.4%	21.7%	
	Total	Recuento	9	14	23
	% del total	24.99%	38.88%	63.88%	

Tabla de contingencia Gravedad de la EPOC * Clasificación de la EPOC * Oxigenoterapia

Uso de Oxigenoterapia				Clasificación de la EPOC		Total
				Bronquitis Crónica	Enfisema	
Gravedad de la EPOC	Grave	Recuento	3	2	5	
		% del total	27.3%	18.2%	45.5%	
	Moderada	Recuento	1	0	1	
		% del total	9.1%	.0%	9.1%	
	Muy Grave	Recuento	1	4	5	
		% del total	9.1%	36.4%	45.5%	
Total		Recuento	5	6	11	
		% del total	13.88%	16.66%	30.55%	

GLOSARIO

Ámbito: Espacio comprendido dentro de límites determinados. Campo en que se realiza una actividad o una acción.

Auditorias: Es el examen crítico y sistemático que realiza una persona o grupo de personas independientes del sistema auditado

Caliciforme: Son células glandulares o glándulas unicelulares secretoras de moco presentes en los revestimientos epiteliales de las mucosas

Categórico: Rotundo, terminante.

Centroacinar: Es un tipo de enfisema de la zona central del lobulillo –bronquiolos respiratorios y conductos alveolares– está destruida, manteniéndose intacta la zona periférica –alveolos propiamente dichos– hasta bien avanzada la enfermedad

Corpulmonale: Es un término médico que se refiere a una *enfermedad cardíaca pulmonar*, y se define como una dilatación y/o hipertrofia del ventrículo derecho a consecuencia de problemas en la vasculatura o el parénquima pulmonar y puede conducir a insuficiencia cardíaca derecha.

Disfunción: Trastorno en el funcionamiento de algo, especialmente el de una función orgánica.

Disnea: Es una dificultad respiratoria que se suele traducir en falta de aire.

Exacerbación: Es el aumento transitorio de la gravedad de un síntoma o de una enfermedad.

Facultativos: Que puede hacerse o dejar de hacer.

Fibrosis: Es una enfermedad genética que se caracteriza por la presencia y formación de tejidos fibrosos.

Hiperplasia: Es el aumento de tamaño de un órgano o de un tejido, debido a que sus células han aumentado en número.

Intervención: Operación Quirúrgica

Intrínseca: Es un término utilizado frecuentemente en Filosofía para designar lo que corresponde a un objeto por razón de su naturaleza y no por su relación con otro.

Necrosis: Es la muerte patológica de un conjunto de células.

Placebo: Es el conjunto de efectos positivos sobre la salud que produce un acto médico (o, en general, cualquier acto con intención terapéutica) y que no se deben al efecto específico de dicho acto médico

Primacía: Superioridad o ventaja de una persona o una cosa sobre otras de su misma clase.

Purulento: Que tiene pus.

Quimiotáctico: Se dice de la sustancia que induce a determinadas células a migrar hacia el órgano diana.

Rudimentario: Que es sencillo o elemental.

Túrgido: Que está hinchado, erguido y tirant

