

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo del Dr. Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

DEFINICIONES

La *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)* es un término general e inespecífico que hace referencia a un grupo de síntomas relacionados con la respiración: tos crónica, expectoración, grados variables de disnea de ejercicio, y una disminución significativa y progresiva del flujo aéreo espiratorio; los que no se modifican apreciablemente en un período de meses. La mayoría de los pacientes con EPOC son fumadores.

La limitación al flujo aéreo no muestra mayor reversibilidad en respuesta al empleo de agentes farmacológicos. Pueden existir manifestaciones de hiperinflación y de disminución de la capacidad de difusión. En los exámenes postmortem se encuentran daños inflamatorios en la vía aérea (bronquitis) y/o en los alvéolos (enfisema).

La definición de EPOC es básicamente fisiológica, por lo que requiere para confirmar el diagnóstico un estudio espirométrico con Volumen Espiratorio Forzado de Primer Segundo (FEV₁) menor al 80% del valor teórico normal y una relación FEV₁/Capacidad Vital Forzada (CFV) menor al 70% sin respuesta o parcialmente reversible a la medicación broncodilatadora.

La *Bronquitis crónica* se define por la presencia de tos productiva crónica durante más de tres meses en dos años sucesivos en un paciente en el cual se descartan otras causas de tos con expectoración. Los pacientes con bronquitis crónica pura habitualmente no muestran evidencias fisiológicas ni radiográficas de hiperinflación. Los exámenes de difusión son normales o casi normales.

El *Enfisema* se define como un agrandamiento permanente anormal de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, acompañado por destrucción de sus paredes y sin fibrosis característica. La destrucción es definida por la falta de uniformidad en la patente de agrandamiento de los espacios aéreos. La apariencia habitual de los acinos y sus componentes está alterada y muchos de ellos han desaparecido.

Clínicamente, los pacientes con enfisema presentan grados variables de disnea de ejercicio y una limitación irreversible del flujo aéreo. También presentan anomalías en la interfase aire-sangre que se manifiesta por una disminución en la captación de monóxido de carbono, e hiperinflación.

Se debe destacar que la bronquitis crónica es definida en términos clínicos, mientras que el enfisema, en términos de anatomía patológica, pero es necesario reconocer que ambos habitualmente coexisten, ya que son causados por el mismo factor etiológico: el hábito de fumar. El hábito de fumar es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de EPOC y es responsable del 85% de los casos. Sin embargo, sólo el 10-20% de los fumadores desarrollan EPOC, lo que sugiere un factor de susceptibilidad genético subyacente. Otros factores de riesgo incluyen la contaminación del aire, especialmente con dióxido de sulfuro y material particulado, las infecciones pulmonares en la infancia, las infecciones por virus latentes y la baja ingesta de antioxidantes.

En el pasado también se incluyó dentro de la definición de EPOC al asma, pero en la actualidad, y en función de la presencia especial de inflamación reversible en la misma, se considera práctico separar esta condición del grupo de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas.

PATOLOGÍA

Los cambios patológicos característicos de la EPOC se localizan en las vías aéreas centrales, en las vías periféricas, en el parénquima y en la vasculatura pulmonar. En las vías aéreas centrales (tráquea, bronquios y bronquiolos mayores de 2 a 4 mm de diámetro) las células inflamatorias infiltran el epitelio de la superficie. El aumento en el número de células secretoras se asocia con una hipersecreción de moco. En las vías aéreas periféricas, la inflamación crónica conduce a ciclos repetidos de injuria y reparación de la pared de las vías aéreas. El proceso de reparación produce una remodelación estructural de las vías aéreas, con aumento del contenido de colágeno y la formación de tejido fibroso, que estrecha la luz y produce una obstrucción fija al flujo de gas.

La destrucción del parénquima pulmonar en pacientes con EPOC se caracteriza por la presencia de enfisema centrilobular. Este involucra la dilatación y destrucción de los bronquiolos respiratorios. Estas lesiones se producen más frecuentemente en las regiones superiores del pulmón en los casos moderados, pero en la enfermedad avanzada el proceso afecta a todo el pulmón y también involucra la destrucción de los lechos capilares.

Los cambios vasculares en la EPOC se caracterizan por un engrosamiento de la pared vascular que se inicia precozmente en la historia natural de la enfermedad. El estrechamiento de la íntima es el primer cambio estructural, seguido por un aumento en la capa muscular y la infiltración de la pared vascular con células inflamatorias.

FISIOPATOLOGÍA

Los cambios patológicos producen los correspondientes cambios fisiológicos característicos de la enfermedad, incluyendo hipersecreción de mucus, disfunción ciliar, limitación del flujo en la vía aérea, hiperinflación pulmonar, anormalidades del intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar y cor pulmonale. Esto usualmente se produce en este orden en el curso de la enfermedad. La hipersecreción de moco y la disfunción ciliar conducen a la producción crónica de tos y expectoración. Estos síntomas pueden estar presentes por muchos años antes de que aparezcan otras anormalidades fisiológicas. La limitación al flujo aérea espiratorio, medido por espirometría, es el cambio fisiológico fundamental de la EPOC y el elemento clave del diagnóstico de la enfermedad. Es causado por la obstrucción fija de la vía aérea y el consecuente aumento en la resistencia al flujo gaseoso.

En la EPOC avanzada, la obstrucción de la vía aérea, la destrucción parenquimatosa y las anormalidades en el lecho vascular reducen la capacidad del pulmón para el intercambio gaseoso, produciendo hipoxemia y más tarde hipercapnia. La hipertensión pulmonar, que se desarrolla tardíamente en el curso de la EPOC, es la mayor complicación cardiovascular de la enfermedad y se asocia con el desarrollo de cor pulmonale y mal pronóstico.

DIAGNÓSTICO

La mayoría de los pacientes son fumadores de cigarrillos de muchos años, probablemente en exceso de 20 cigarrillos diarios. Los dos síntomas principales de la EPOC son la disnea y la expectoración, que puede o no ser productiva de un esputo purulento. Es común una historia de tos productiva persistente o infecciones recurrentes, en especial en invierno. La tos y la expectoración en general son más importantes en la mañana, pero no tienen relación con la severidad de la enfermedad. Es poco frecuente que exista un volumen excesivo de esputo, siendo en este caso sugerente de bronquiectasias. La hemoptisis debe alertar al médico sobre la presencia de un carcinoma bronquial, ya que se trata de una asociación frecuente, pero también puede deberse a una exacerbación infecciosa.

La disnea es un hallazgo común de las exacerbaciones infecciosas agudas, pero también puede ser común en la actividad diaria, desarrollándose en forma insidiosa durante años. Muchos pacientes pueden haber perdido más del 50 % de su FEV₁ predecible cuando la disnea se hace significativa. Las sibilancias pueden asociarse a la disnea, e interpretarse como una manifestación de asma.

No existen hallazgos específicos en el examen físico, aunque los signos de hiperinflación del tórax pueden ser altamente sugestivos de enfisema. Los mismos incluyen un tórax en tonel, por aumento del diámetro antero-posterior, el uso de los músculos accesorios de la respiración, la reducción de la distancia cricoesternal, el movimiento paradojal de las costillas inferiores en la inspiración, la retracción intercostal, la respiración con los labios entrecerrados, la presencia de tórax hiperresonante, y la prolongación del tiempo espiratorio. Ninguno de estos signos es específico de EPOC y no se correlaciona con la severidad de la enfermedad, lo cual enfatiza la necesidad de la evaluación objetiva con pruebas de función pulmonar.

A medida que la enfermedad progresa, pueden aparecer signos de disfunción ventricular derecha (*cor pulmonale*) debido a los efectos de la hipoxemia crónica y de la hipercapnia, los que incluyen edemas periféricos, aumento de la presión venosa yugular, congestión hepática y presencia de asterixis.

La presencia de enfisema puede ser sospechada en la radiografía de tórax de rutina, pero no es una técnica sensible para el diagnóstico (Fig. 1). La presencia de pulmones voluminosos con un mediastino estrecho y diafragmas aplanados es típico del enfisema. En adición, pueden evidenciarse la presencia de bullas y una distribución irregular de la vasculatura pulmonar. En la enfermedad más avanzada, la presencia de hipertensión pulmonar puede ser sospechada por la prominencia de la vasculatura hiliar. La radiografía de tórax no es un buen indicador de la severidad de la enfermedad, y no permite identificar a pacientes con EPOC sin enfisema significativo. Sin embargo, la radiografía es útil para reconocer complicaciones durante las exacerbaciones agudas y para excluir otras patologías como el cáncer de pulmón.

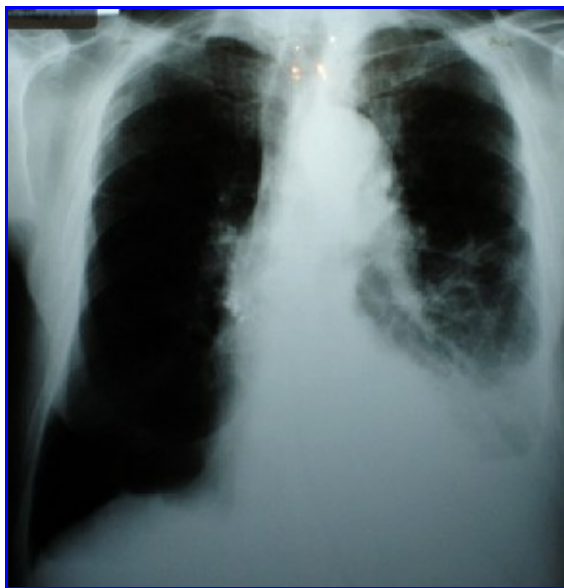


Fig. 1.- Paciente con severa enfermedad pulmonar obstructiva crónica de tipo enfisema pulmonar. Se observa el aumento del aire residual, imágenes bullosas y aplanamiento diafragmático.

La tomografía computada de tórax, en especial con la técnica de alta resolución, tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la radiografía de tórax para diagnosticar y establecer la severidad del enfisema (Fig. 2). La TAC puede identificar áreas de enfermedad bullosa que sean susceptibles de cirugía que no se evidencian en la radiografía, y es útil para predecir los resultados de la cirugía. La TAC también es capaz de diferenciar entre los distintos tipos patológicos de enfisema y la presencia de complicaciones asociadas (Fig. 3). Sin embargo, el empleo de esta técnica no es recomendable como método de evaluación rutinaria, quedando reservada para pacientes en los cuales el diagnóstico es dudoso, en busca de patologías coexistentes y para establecer la posibilidad de una intervención quirúrgica.

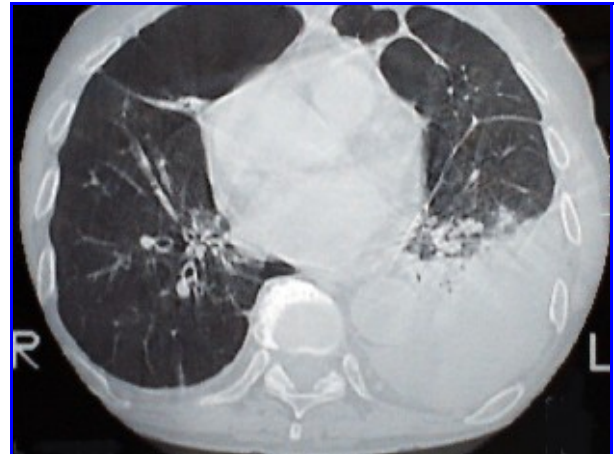
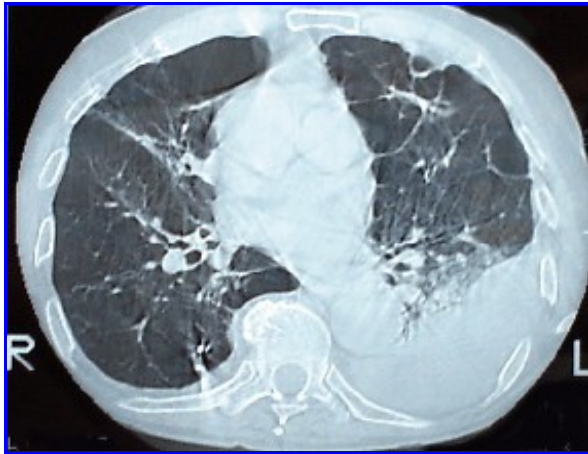


Fig. 2.- Tomografía axial computada de tórax de alta resolución en paciente con severo enfisema pulmonar. Se observa la alteración de la arquitectura pulmonar y la presencia de numerosas bullas.



Fig. 3.- Tomografía axial computada de tórax de alta resolución en paciente con enfisema pulmonar con amplias bullas bilaterales. Proceso infeccioso agregado en base de pulmón derecho.

Las pruebas de función pulmonar son necesarias para el diagnóstico y la evaluación de la severidad de la enfermedad y son útiles para seguir la evolución. La espirometría es el estudio más reproducible, estandarizado y objetivo para identificar la limitación de los flujos espiratorios. El FEV₁ y la relación FEV₁/FVC son los dos parámetros de mayor utilidad. El FEV₁ es fácilmente medible, tiene menos variabilidad que otros parámetros de obstrucción de la vía aérea y se dispone de tablas de valores de referencia confeccionadas con ecuaciones de predicción según edad, sexo y estatura.

La espirometría se emplea en la EPOC para diagnosticar la limitación del flujo aéreo, evaluar el grado de severidad, valorar la respuesta al tratamiento e identificar la progresión de la enfermedad. La relación FEV₁/FVC es la medida más sensible de limitación al flujo aéreo. Una

relación FEV₁/FVC disminuida (< 70%) con un FEV₁ mayor que el 80% del teórico es considerado un signo temprano de limitación al flujo aéreo. Una relación FEV₁/FVC disminuida con un FEV₁ menor del 80% del teórico confirman la presencia de obstrucción al flujo aéreo.

No existe una correlación absoluta entre los síntomas, el FEV₁ y la hipoxemia. Es recomendable la evaluación regular de la hipoxemia en todos los pacientes con EPOC moderada a severa. Más que los análisis regulares de gases en sangre arterial, es recomendable utilizar la oximetría de pulso, ya que se trata de un método simple y no invasivo con alta confiabilidad. Una estrategia razonable es realizar oximetría de pulso en todos los pacientes, y hacer análisis de gases en sangre arterial sólo en aquellos con una saturación arterial de menos de 93%, que representaría un valor de PaO₂ de alrededor de 60 mm Hg. También se deben realizar exámenes de gases en sangre en pacientes con sospecha de retención de CO₂, aunque esto rara vez ocurre en ausencia de hipoxemia arterial y desaturación.

La poliglobulia es infrecuente en pacientes que viven a nivel del mar y que tienen un valor de PaO₂ mayor de 55 mm Hg; su frecuencia aumenta cuando la PaO₂ disminuye de este valor.

EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD

La severidad de la EPOC puede ser evaluada en base al grado de obstrucción de la vía aérea. Es de utilidad adoptar un sistema de estratificación de gravedad como el propuesto por la Iniciativa Global en EPOC (GOLD). La presencia de un FEV₁ post-broncodilatador menor de 80% del valor teórico normal, en combinación con una relación FEV₁/FVC x 100 menor de 70%, confirman la presencia de obstrucción no totalmente reversible. La valoración de la gravedad está basada en el nivel de los síntomas, el grado de las anomalías espirométricas y la presencia de complicaciones como la insuficiencia respiratoria. Todos los valores del FEV₁ que se consideran son post-broncodilatador y en comparación con el valor teórico normal.

Estadio 0. En riesgo. Existen síntomas crónicos (tos y expectoración) pero la espirometría es aún normal (FEV₁/FVC ≥ 70% y FEV₁ pre BD ≥ 80%).

Estadio I. EPOC leve. FEV₁/FVC < 70% pero FEV₁ ≥ 80%. Puede o no haber síntomas crónicos.

Estadio II. EPOC moderada. FEV₁/FVC < 70% y FEV₁ ≥ 50% y < 80%. Existe generalmente progresión de los síntomas crónicos y el paciente usualmente requiere atención médica por exacerbaciones o disnea de esfuerzo.

Estadio III. EPOC grave. FEV₁/FVC < 70% y FEV₁ ≥ 30% y < 50%. Suele haber disnea de esfuerzo, deterioro de la calidad de vida y las exacerbaciones son de riesgo.

Estadio IV. EPOC muy grave. FEV₁/FVC < 70% y FEV₁ < 30% o presencia de insuficiencia respiratoria crónica aun con FEV₁ ≥ 30% o signos de insuficiencia cardíaca derecha.

La clasificación mencionada toma esencialmente en cuenta la gravedad de la obstrucción a través del grado de disminución del FEV₁. Sin embargo, existe una tendencia a incorporar otros factores como el grado de disnea (síntomas), el índice de masa corporal (estado nutricional) y la prueba de caminata de seis minutos (tolerancia al ejercicio). Este tipo de clasificación multidimensional puede ofrecer un enfoque más integral que aprecia con mayor amplitud la heterogénea repercusión de la EPOC en cada paciente.

PRONÓSTICO

Los factores predictores de mortalidad en los pacientes con EPOC son la edad avanzada, la severidad de la obstrucción de la vía aérea indicada por el FEV₁, la severidad de la hipoxemia, y la presencia de hipercapnia. En personas con una obstrucción moderada de la vía aérea, pero con un FEV₁ > 1,0 litro, existe un aumento muy limitado de la mortalidad a los 10 años en comparación con una población de la misma edad y sexo. Datos recientes sugieren que la presencia de una marcada reversibilidad en la obstrucción al flujo aéreo es de buen pronóstico.

En personas con FEV₁ menores de 0,75 litros, la mortalidad aproximada a un año es del 30% y a los 10 años del 95%. Algunos pacientes, sin embargo, tienen una sobrevida mayor. Ello se ha atribuido a que la muerte generalmente ocurre como consecuencia de una complicación médica, tal como insuficiencia respiratoria aguda, neumonía comunitaria grave, neumotórax, insuficiencia cardíaca o tromboembolismo pulmonar.

La disminución anual en el valor del FEV₁ también puede brindar información sobre el pronóstico. El FEV₁ al diagnóstico puede ser un predictor de la sobrevida a largo tiempo. La pérdida anual del FEV₁ es de alrededor de 20-30 ml/año luego de la edad de 30 años en los individuos normales no fumadores. En los fumadores susceptibles de desarrollar EPOC, la magnitud de la pérdida puede alcanzar a 50-90 ml/año, y esta población susceptible debe ser alertada sobre la necesidad de dejar el hábito de fumar.

TRATAMIENTO

Recientemente, Pauwles y col. propusieron una secuencia de tratamiento para los pacientes con EPOC estable, caracterizada por un aumento progresivo de las medidas terapéuticas, dependiendo de la severidad de la enfermedad. La estrategia de tratamiento está basada en una evaluación individualizada de la severidad de la enfermedad y en la respuesta a las medidas implementadas. La severidad de la enfermedad está determinada por las manifestaciones clínicas y la limitación al flujo aéreo, así como por otros factores tales como la frecuencia y la severidad de las exacerbaciones, complicaciones, fallo respiratorio, comorbilidades y el estado general de salud del paciente. Las medidas citadas, explicitadas en la Tabla 1, sólo serán analizadas para los aspectos atinentes a la forma grave de la enfermedad, con insuficiencia respiratoria asociada.

Tabla 1.- Terapéutica individualizada en función de la gravedad de la EPOC (Pauwles y col., estudio GOLD).

Estadio	Características	Tratamiento recomendado	
0: En riesgo	Síntomas crónicos (tos, expectoración) Espirometría normal	Evitar factores de riesgo	
I: EPOC leve	FEV ₁ /FVC <70% FEV ₁ >80%	Broncodilatadores de acción corta	
II: EPOC moderada	IIA: FEV ₁ /FVC <70% FEV ₁ entre 50 y 80% IIB: FEV ₁ /FVC <70% FEV ₁ entre 30 y 50%	Tratamiento regular con uno o más broncodilatadores Rehabilitación	<i>Corticoides inhalados si existen síntomas significativos y si hay respuesta favorable</i>
III: EPOC severa	FEV ₁ /FVC <70% FEV ₁ <30%	Tratamiento regular con uno o más broncodilatadores Rehabilitación	<i>Corticoides inhalados si existen síntomas significativos y si hay respuesta favorable</i> <i>Tratamiento de las complicaciones</i> <i>Terapéutica con oxígeno domiciliario</i> <i>Cirugía si se considera</i>

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

DEFINICIÓN

La insuficiencia respiratoria aguda se define como la incapacidad aguda del pulmón para mantener una adecuada oxigenación de la sangre, acompañada o no de un trastorno concomitante en la eliminación de dióxido de carbono.

Arbitrariamente, los valores de gases en sangre arterial que son aplicables a esta definición corresponden a una PaO₂ de menos de 50 mm Hg y una PaCO₂ normal o elevada, descartando que se trate de un mecanismo compensatorio de una alcalosis metabólica. Si la PaCO₂ excede de 50 mm, se admite la existencia de una insuficiencia ventilatoria.

De acuerdo con la definición precedente, se pueden reconocer dos tipos de insuficiencia respiratoria: una en la cual hay hipoxemia sin hipercapnia, que se analizará específicamente en el capítulo de “Síndrome de dificultad respiratoria aguda”; y otra en la cual coexisten hipoxemia e hipercapnia, a la cual se ha denominado insuficiencia o falla ventilatoria.

El común denominador que conlleva a la combinación de hipoxemia e hipercapnia es la incapacidad para mantener una adecuada ventilación alveolar, suficiente para eliminar el CO₂ producido por el organismo. Desde un punto de vista simplista, la hipoventilación alveolar que determina un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono arterial puede ser causada por un trastorno neuromuscular, o por una causa estrictamente pulmonar. En este grupo se encuentra la insuficiencia respiratoria que sobreviene en pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, a la cual se hará referencia en este capítulo.

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de las exacerbaciones agudas de la EPOC no ha sido determinada en su totalidad. Existe un evento desencadenante (ver más adelante) que conduce a una compleja interacción entre mediadores inflamatorios y células inflamatorias. Las proteínas mediadoras, tales como el leucotrieno B₄, interleukina-6 y 8, y endotelina-1 se encuentran aumentadas en el esputo de pacientes con exacerbaciones agudas. Estas proteínas funcionan como quimioattractantes, y en ciertos casos, tienen efectos directos sobre los mecanismos respiratorios. La endotelina, por ejemplo, se ha comprobado que es un potente bronco y vasoconstrictor.

El estrés oxidativo desempeña un rol en la EPOC y aun mayor en las exacerbaciones agudas. El estrés oxidativo puede exacerbar la EPOC por varios modos, incluyendo la activación de genes para el TNF α , interleukina-8 y otros mediadores inflamatorios; la producción de daño oxidativo por antiproteasas; y la contracción directa de los vasos y bronquios en el pulmón.

Durante las exacerbaciones de la EPOC, episodios de inflamación, broncoespasmo e hipersecreción de moco producen un estrechamiento de la vía aérea, aumento de la alteración de la relación ventilación/perfusión e hipoxemia. El trabajo respiratorio aumenta para superar la resistencia de la vía aérea y la hiperinsuflación dinámica. Como resultado del aumento del trabajo respiratorio, los músculos respiratorios utilizan más oxígeno, agravando la deuda de oxígeno global.

Investigaciones recientes han demostrado que la fatiga de los músculos respiratorios producida por una serie de factores asociados con la EPOC, conduce a una incapacidad de aquéllos para contrabalancear la carga mecánica impuesta por el aparato respiratorio, y como consecuencia a un deterioro del intercambio gaseoso.

La noción de balance entre carga mecánica y función muscular es fundamental para comprender el proceso patológico de la insuficiencia respiratoria aguda en la EPOC. El estímulo nervioso conduce a la contracción de los músculos respiratorios con el propósito de generar una presión negativa intratorácica que produzca el flujo de gas al interior del pulmón. Esta generación de presión debe ser suficiente para superar la resistencia al flujo aéreo así como la elastancia del pulmón y de la pared torácica. En la medida en que la presión sea suficiente para vencer estas resistencias, el volumen corriente y la ventilación alveolar serán adecuados. Una serie de factores en combinaciones variables pueden interferir con las relaciones de presiones precitadas (Tabla 2).

Tabla 2.- Factores que contribuyen a la descompensación en la EPOC

- 1.- Falla en la generación de presión muscular
 - a) Disminución del estímulo central
 - Hipotiroidismo
 - Lesión del tronco encefálico
 - Sobredosis de drogas
 - b) Falla en la transmisión neuromuscular
 - Enfermedades neuromusculares: miastenia, Guillain-Barré, porfirias
 - Lesiones medulares
 - Empleo de aminoglicósidos
 - Polineuropatía del paciente crítico
 - c) Debilidad muscular
 - Miopatías
 - Trastornos electrolíticos: hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia
- 2.- Aumento de las resistencias toracopulmonares

- a) Carga resistiva
 - Obstrucción de la vía aérea
 - Edema y secreciones en las vías aéreas
 - Broncoespasmo
 - Obstrucción dinámica de la vía aérea
- b) Retracción elástica pulmonar
 - Atelectasias
 - Edema alveolar
 - Infección
 - PEEPi
- c) Retracción elástica del tórax
 - Fracturas costales con balanceo
 - Derrame pleural
 - Neumotórax
 - Ascitis
 - Cifoescoliosis
 - Obesidad

La obstrucción al flujo aéreo espiratorio es el hallazgo principal en las exacerbaciones de la EPOC. La base morfológica de la reducción del flujo espiratorio incluye cambios obstructivos en la vía aérea (bronquitis), así como cambios destructivos en las unidades bronquioalveolares terminales (enfisema). Estos cambios morfológicos se asocian con los equivalentes cambios fisiológicos de un aumento en la resistencia al flujo aéreo espiratorio y una disminución en la retracción elástica pulmonar.

La posibilidad de aumentar el flujo aéreo espiratorio está marcadamente limitada en estos pacientes. La reducción de la retracción elástica y el aumento en la resistencia espiratoria favorecen el colapso dinámico de la vía aérea. Este colapso dinámico produce valores de resistencia espiratoria medios que exceden significativamente a la resistencia inspiratoria, y además provoca hiperinflación.

En personas que respiran a frecuencias normales, la capacidad residual funcional (CRF) es definida como el punto de presión neta cero de retracción estática del sistema respiratorio, en el cual la presión de retracción elástica que tiende al colapso del pulmón se iguala con la fuerza opuesta de expansión de la pared torácica. En pacientes con limitación al flujo aéreo, como en la EPOC, el pulmón no se vacía completamente antes del próximo esfuerzo inspiratorio, resultando en volúmenes pulmonares de final de espiración mayores que la CRF. Esto resulta en un progresivo incremento en los volúmenes pulmonares, hasta alcanzar un nuevo punto de equilibrio (Fig. 4). El volumen de aire atrapado aumenta en presencia de volúmenes corrientes elevados, aumento de la resistencia al flujo espiratorio y alta compliance pulmonar; así como con la disminución del tiempo espiratorio. La *hiperinflación dinámica* hace referencia al aumento progresivo en los volúmenes pulmonares consecuentes a este vaciamiento incompleto. La auto PEEP o PEEP intrínseca (PEEPi), por su parte, se refiere al estado de elevada presión neta de retracción elástica del sistema respiratorio al final de la espiración que ocurre en los pulmones con hiperinflación dinámica. Esta elevada presión alveolar de fin de espiración también se ha denominado PEEP oculta, debido a que no es registrada en el manómetro de presión del ventilador, debido a que el mismo se comunica con la presión atmosférica durante la exhalación. Para su detección se debe ocluir la línea espiratoria del respirador al final de la espiración, y diferir transitoriamente la próxima inspiración, o activar el botón de pausa de fin de espiración en los ventiladores provistos con este dispositivo.

En condiciones normales, la presión de retracción elástica al final de la espiración (Prs) alcanza un punto de equilibrio (cero) y el paciente debe generar un pequeño esfuerzo inspiratorio a

presión negativa para iniciar el flujo aéreo inspiratorio. En presencia de un colapso dinámico de la vía aérea y de hiperinflación dinámica, en cambio, la Prs persiste positiva al final de la espiración, continuando el flujo espiratorio. El paciente debe generar una fuerza negativa inspiratoria igual y opuesta al nivel de Prs al final de la espiración, antes de que se inicie el flujo inspiratorio. Esta hiperinflación dinámica genera una carga de trabajo adicional al proceso de inspiración, que puede contribuir al disconfort respiratorio, a la fatiga de los músculos respiratorios y a una alteración del ciclo respiratorio.

Las complicaciones potenciales de la hiperinflación dinámica son: a) un aumento del trabajo respiratorio durante la ventilación espontánea o en la ARM en modo asistido; b) un compromiso cardiovascular secundario a una elevada presión intratorácica; y c) un aumento en el riesgo de barotrauma.

La hiperinflación, además, reduce la capacidad de generar presión de los músculos respiratorios, en particular del diafragma, motivo por el cual se produce un aumento compensador en la actividad de los músculos intercostales, escaleno y esternocleidomastoideo. La hiperinflación es una causa conocida de fatiga de los músculos respiratorios. Aunque se ponen en juego mecanismos adaptativos, la hiperinflación disminuye la capacidad de generar presión de las fibras musculares debido a que las mismas se desplazan a una posición menos favorable de la curva de longitud/tensión. En adición, la hiperinflación afecta la disposición geométrica de las fibras y la interacción entre distintos grupos musculares.

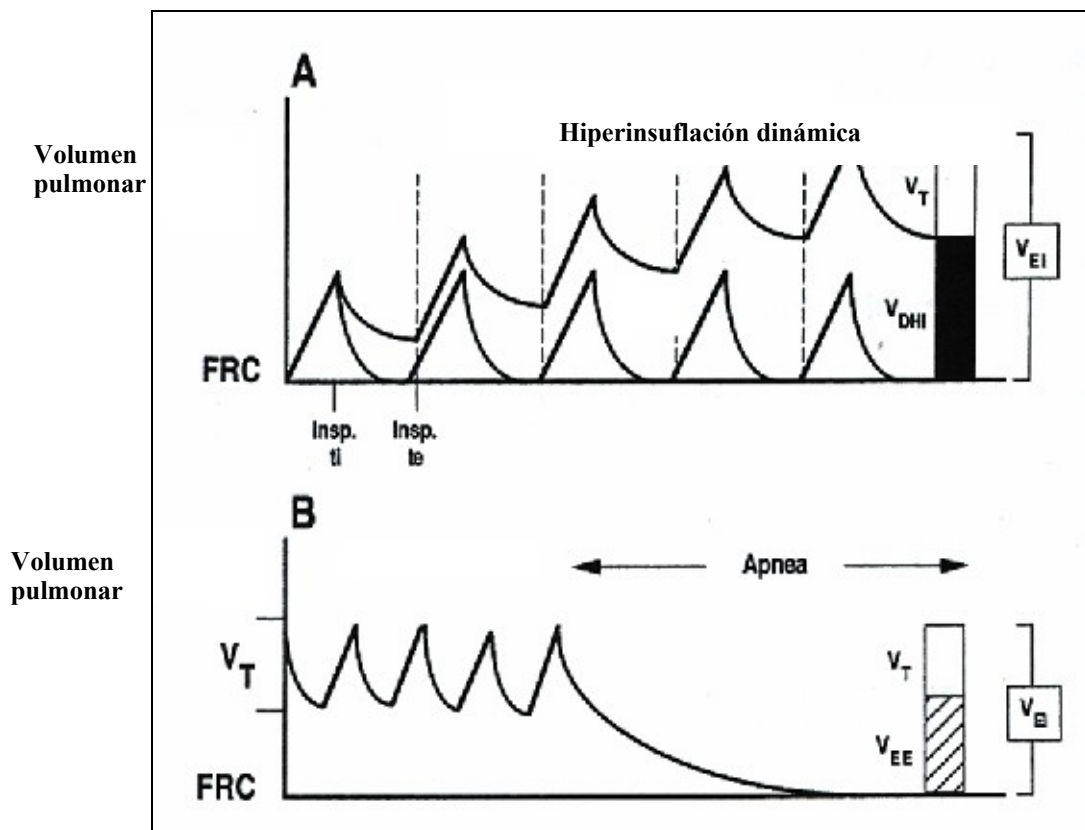


Fig. 4.- (A): Hiperinsuflación dinámica. FRC: capacidad residual funcional; V_T : volumen corriente; V_{EI} : volumen (por encima de la FRC) al final de la inspiración; V_{DHI} : volumen (por encima de la FRC) debido a la hiperinsuflación dinámica.

(B): medida del V_{EI} y del V_{EE} (volumen por encima de la FRC al final de la espiración), utilizando un período de apnea prolongado (Tuxen D., Lane S., 1987).

La falla respiratoria en la EPOC se define por la presencia de hipoxemia sistémica y eventual hipercapnia. El mecanismo primario de la hipoxemia en estos pacientes resulta de la alteración de la relación V/Q. Se han reconocido zonas de alta y de baja relación V/Q. La severidad de la alteración del intercambio gaseoso en un paciente en particular estará determinada por múltiples variables, incluyendo el nivel de ventilación alveolar total, de perfusión vascular pulmonar total, y de la relación de estas variables en unidades alveolares individuales.

La dispersión de la V/Q en las distintas unidades determina un intercambio gaseoso ineficiente que conduce a un requerimiento ventilatorio aumentado para mantener la oxigenación arterial y la $PaCO_2$.

Durante mucho tiempo se admitió que el estímulo respiratorio central de los pacientes con EPOC estaba deprimido, siendo responsable de hipoventilación e hipercapnia. Estudios recientes con la técnica de medición de la presión generada 100 msec luego del inicio de un esfuerzo inspiratorio realizado a la capacidad residual funcional contra una vía aérea cerrada ($P_{0,1}$) -la cual es un índice del estímulo respiratorio central-, han demostrado que en los pacientes con EPOC este valor está aumentado. Esto sugiere que el aumento de la $PaCO_2$ observado no es secundario a una disminución del estímulo de los centros respiratorios, lo cual está avalado por el hecho de que la $P_{0,1}$ se ha encontrado aun más elevada en pacientes con EPOC en insuficiencia respiratoria aguda, comparada con el valor observado en el estado estable.

Se admite que la causa principal de la hipercapnia en los pacientes con EPOC es un aumento de la relación V_d/V_t . Esta relación, que alcanza al 0,35 en los sujetos normales, puede llegar al 0,6 en la EPOC estable y aun más (0,75-0,80) en los episodios de descompensación. Los cambios precedentes son particularmente significativos en presencia de una respuesta respiratoria rápida y superficial, característica de los pacientes con EPOC descompensada.

En resumen, las alteraciones en el intercambio gaseoso producen un aumento en las demandas ventilatorias en los pacientes con EPOC. Para cada nivel de ventilación alveolar, el trabajo respiratorio está incrementado por las elevadas resistencias en las vías aéreas. La hiperinflación dinámica secundaria a la obstrucción fija al flujo aéreo resulta en un aumento de la carga elástica. La combinación de estos factores explica la relación anormal entre la ventilación y los requerimientos energéticos de los músculos respiratorios en los pacientes con EPOC (Fig. 5). La única manera de corregir estas distorsiones es reduciendo la carga impuesta tratando su causa, o descargando transitoriamente a los músculos respiratorios mediante la asistencia respiratoria mecánica.

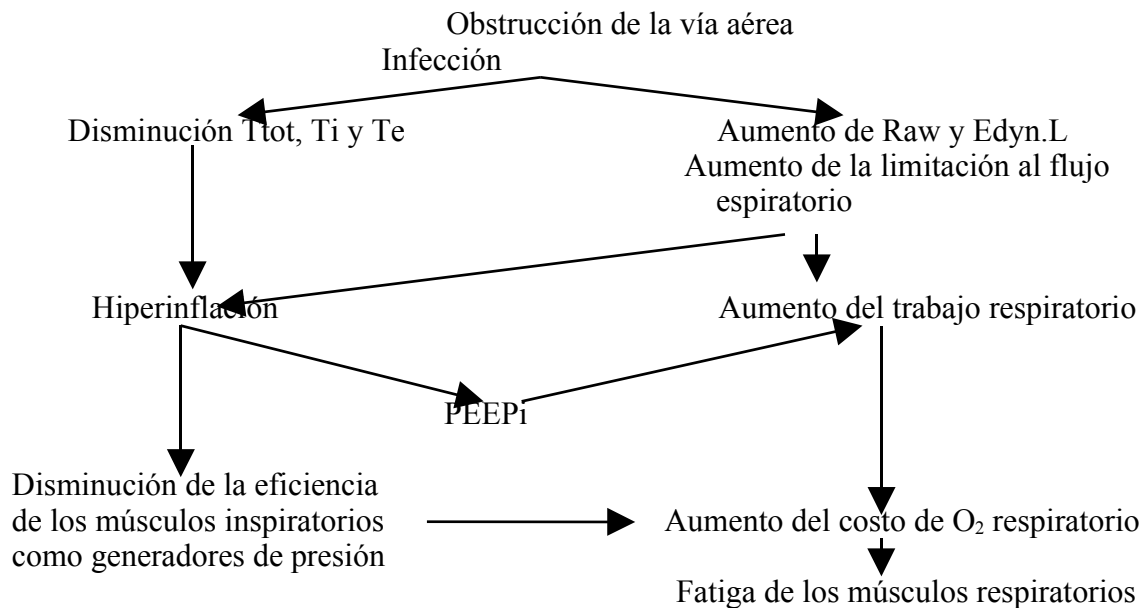


Fig. 5. Esquema de la fisiopatología de la insuficiencia ventilatoria aguda en la EPOC
Ttot: duración total del ciclo respiratorio; Ti y Te: tiempo inspiratorio y tiempo espiratorio; Raw: Resistencia en la vía aérea; Edyn.L: elastancia dinámica del pulmón

Los cambios cardiovasculares en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por EPOC dependen de la presencia de hipertensión pulmonar. Si bien la hipertensión pulmonar frecuentemente está presente en los períodos intercríticos en los pacientes en Estadio III, la misma se agrava durante las exacerbaciones agudas. Los cambios en la presión media pulmonar están relacionados con el grado de hipoxemia y generalmente retornan a los niveles basales cuando la exacerbación remite.

La presión pleural positiva que se asocia con la hiperinflación dinámica puede limitar el retorno venoso, agravando la disfunción del ventrículo derecho. La determinación de la presión capilar pulmonar en presencia de hiperinflación dinámica puede sobrestimar la presión de lleno del ventrículo izquierdo, y asociarse con hipovolemia efectiva si se somete al paciente a una restricción hídrica.

FACTORES PRECIPITANTES

En los pacientes con EPOC, no siempre es posible identificar un factor de descompensación capaz de producir una falla respiratoria progresiva. Aunque se han descrito un número considerable de factores precipitantes, la frecuencia relativa de los mismos no es conocida. En la Tabla 3 se indican los factores precipitantes más conocidos de descompensación aguda que requieren internación.

Tabla. 3.- Factores precipitantes de exacerbaciones en la EPOC

Infección	Enfermedad cardíaca
Bacteriana	Arritmias
Viral	Enfermedad coronaria
Ambientales	Fármacos
Alergenos	Beta bloqueantes
Irritantes ocupacionales	Sedantes y narcóticos
Humedad	Neumotórax
Polución	Tromboembolismo pulmonar
Oxigenoterapia	Fatiga de los músculos respiratorios

Infecciones. Las infecciones se consideran la causa principal de las exacerbaciones agudas en los pacientes con EPOC, aunque el rol preciso de las mismas no ha sido dilucidado. Tanto las bacterias como los virus se han involucrado en este sentido. Los virus responsables de exacerbaciones, en orden decreciente de importancia, son el *Influenzae*, los Rinovirus y el Virus Sincicial Respiratorio. Múltiples estudios han confirmado que la infección viral del aparato respiratorio produce alteración de las defensas del huésped de un modo tal que aumenta la colonización o la infección con bacterias patógenas. En este sentido, los agentes más frecuentemente asociados son *H. influenzae*, *S. pneumonia*, *H. parainfluenzae* y *Branhamella catarrhalis*. En los pacientes graves, siempre es necesario considerar la posibilidad de infección con *Pseudomonas aeruginosa*.

Enfermedades cardíacas. La descompensación en pacientes con EPOC puede ocurrir como consecuencia de una afectación cardíaca, incluyendo enfermedad coronaria, arritmias y *cor pulmonale*.

Con respecto a la enfermedad arterial coronaria, se admite que el 27% de los pacientes con EPOC mueren de patología coronaria más que del problema pulmonar. La enfermedad coronaria está agravada por la presencia de hipoxemia y/o hipercapnia producida por la EPOC.

Las arritmias cardíacas no son frecuentes en los pacientes con EPOC, afectando al 12% de aquellos con exacerbaciones agudas. Se han reconocido tanto arritmias supraventriculares como ventriculares, pero en la insuficiencia ventilatoria aguda, más del 80% de las arritmias son de origen supraventricular. La propensión a las arritmias puede ser agravada por la presencia de hipoxemia, hipercapnia o intoxicación con teofilina.

El cor pulmonale es una alteración en la estructura y/o la función del corazón derecho, secundaria a la hipertensión pulmonar resultante de la afectación parenquimatosa o vascular pulmonar.

Efecto de drogas. Una serie de fármacos pueden agravar la enfermedad obstructiva pulmonar de base. En tal sentido, los agentes β bloqueantes, en particular, se han asociado con exacerbaciones de la enfermedad. En ocasiones, los agentes tópicos, como el timolol, utilizados para el tratamiento del glaucoma, han precipitado una crisis de broncoespasmo.

Los sedantes e hipnóticos invariablemente producen cierto grado de depresión respiratoria como manifestación secundaria de su acción. Estas drogas están contraindicadas en pacientes con EPOC, ya que pueden desencadenar una descompensación aguda.

Terapia con oxígeno. La administración de una excesiva concentración de oxígeno, en particular en pacientes con hipercapnia crónica, puede conducir a una hipercapnia progresiva y acidosis respiratoria. Se ha sostenido que este efecto sería consecuencia de la supresión de la descarga neuronal para producir la ventilación, que estaría mantenida en estos pacientes por la hipoxemia. Esto no se ha podido demostrar; y se admite que los aumentos de la PaCO₂ asociados con

la oxigenoterapia serían dependientes de una desviación de la curva de disociación Hb-CO₂ (efecto Haldane) y en parte por el aumento en el espacio muerto. Se debe tener presente, por fin, que los pacientes pueden progresar a la insuficiencia respiratoria grave a pesar de la oxigenoterapia, como consecuencia de la fatiga muscular, de allí que sea necesario un control permanente de los mismos durante el tratamiento no invasivo.

Neumotórax. El neumotórax es una complicación conocida de la EPOC, capaz de precipitar una falla respiratoria aguda. El diagnóstico puede ser dificultoso ya que los hallazgos clínicos y radiológicos pueden ser confusos en presencia de una hiperclaridad propia del enfisema. Los pacientes con déficit de alfa1-antitripsina y grandes bullas están en riesgo particular de desarrollar esta complicación.

Embolismo pulmonar. En la autopsia, hasta el 50% de los pacientes con EPOC muestran evidencias de patología tromboembólica pulmonar, lo cual se ha atribuido a la presencia de un estado hipercoagulable característico de la enfermedad. El diagnóstico también es dificultoso, ya que la mayoría de los pacientes en los que se sospecha el embolismo pulmonar, presentan un centellograma de pulmón de difícil interpretación. En estos casos, se recomienda evaluar con ecografía los miembros inferiores. Si los estudios de los miembros son normales, y la sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP) es elevada, se recomienda la realización de una angiografía pulmonar, o en su defecto iniciar tratamiento específico.

Evaluando los pacientes con TEP y EPOC en el estudio PIOPED, Carson y col. comprobaron que la coexistencia de estas dos enfermedades aumenta significativamente la mortalidad atribuible a cada una de ellas por separado.

Cirugía. La anestesia general deteriora la función pulmonar y el intercambio gaseoso en los sujetos sanos. Algunos de los mecanismos involucrados incluyen la disminución de la capacidad residual funcional, el cierre de los alvéolos, las alteraciones en la función diafragmática y la interferencia con la vasoconstricción hipóxica. Estas alteraciones persisten por períodos variables luego de la cirugía, y en los pacientes con EPOC con reserva marginal de la función pulmonar, las mismas pueden desencadenar insuficiencia respiratoria y requerir de asistencia mecánica en el período posoperatorio. Ciertos tipos de cirugía no pulmonares, tales como la cirugía de revascularización coronaria y las intervenciones en el abdomen superior, presentan el mayor riesgo.

Fatiga muscular respiratoria. Se define la fatiga muscular respiratoria como la pérdida de la capacidad de los músculos para desarrollar fuerza y o velocidad en respuesta a un estímulo, siendo esta pérdida de fuerza reversible con el reposo. La fatiga es el resultado de un exceso de demanda energética en relación con el aporte de energía. La causa del aumento de la demanda de oxígeno en los pacientes con EPOC reside en un aumento de la demanda ventilatoria, aumento del trabajo respiratorio y reducción de la eficacia mecánica. La reversión de la fatiga muscular generalmente requiere de un período de reposo para la recuperación de la función muscular.

Al presente, la fatiga muscular respiratoria es considerada más como un proceso continuo que como un evento agudo aislado. El proceso comienza cuando los músculos respiratorios son sujetos a una carga mecánica excesiva, lo cual conduce a una serie de cambios dentro de la cadena de comando neuromuscular.

Las terapéuticas que reducen la carga de trabajo obviamente reducen la demanda energética. Desde el punto de vista del aporte energético, una serie de factores metabólicos influyen sobre la capacidad de los músculos respiratorios y requieren una particular atención (Tabla 4). Estos factores metabólicos no precipitan falla respiratoria en los sujetos normales, pero pueden desencadenar la falla en el contexto de una alta demanda ventilatoria, como ocurre en los pacientes con EPOC.

Tabla 4.- Factores no mecánicos que contribuyen a la fatiga muscular respiratoria en pacientes con EPOC

Drogas	Trastornos electrolíticos
Sedantes	Hipocalcemia
Paralizantes	Hipokalemia
Trastornos endocrinos	Hipofosfatemia
Hipo o hipertiroidismo	Hipomagnesemia
Empleo de glucocorticoides	Anormalidades del intercambio gaseoso
Estado nutricional	Hipoxemia
Disponibilidad de oxígeno	Hipercapnia

EVALUACIÓN INICIAL

Las exacerbaciones agudas frecuentemente hacen necesaria la internación y el pronto inicio del tratamiento en los pacientes con EPOC en Estadios II o III. En general, los criterios para la internación incluyen la severidad de la disnea, la determinación de la presencia de insuficiencia respiratoria, la mala respuesta al aumento de la terapéutica en domicilio o en visitas a salas de guardia, el grado de *cor pulmonale*, y la presencia de complicaciones tales como bronquitis severa, neumonía u otra condición mórbida.

Los síntomas de la insuficiencia respiratoria aguda constituyen por lo común manifestaciones inespecíficas de la hipoxemia y de la hipercapnia, o son el resultado de la enfermedad de base. Clásicamente se reconocen síntomas respiratorios, neurológicos, circulatorios y metabólicos generales.

Los síntomas respiratorios habitualmente reflejan la enfermedad subyacente, y pueden consistir en producción aumentada o disminuida de esputo con cambios en sus características, aumento de la disnea o aparición de nuevos síntomas y signos pulmonares, tales como dolor torácico o hemoptisis asociados con tromboembolismo pulmonar, fiebre asociada con infección, etc. Pueden apreciarse cambios radiográficos, como infiltrados pulmonares y mayor hiperinsuflación pulmonar. El aumento en la obstrucción al flujo aéreo se aprecia por signos auscultatorios (roncus, sibilancias), y por un descenso del FEV₁.

En las exacerbaciones agudas es frecuente el hallazgo de trastornos neurológicos. Estos han sido atribuidos principalmente a la retención de CO₂, mientras que la hipoxemia y la acidosis son factores coadyuvantes. Los síntomas tempranos de la retención de CO₂ son debilidad, fatiga, cefaleas matinales, confusión, ocasionalmente hiperactividad, y períodos maníacos. Cuando los niveles de PaCO₂ son muy elevados, y tal vez contribuyan otros factores, aparece el estado de obnubilación que puede progresar al coma. Los signos físicos observados son temblor, asterixis, debilidad, incoordinación motora, edema de papila y hemorragias retinianas. En algunos casos de acidosis respiratoria se ha descrito el síndrome de seudotumor cerebral, con aumento de la presión del LCR y papiledema.

Como ya se adelantó, el efecto más significativo de la insuficiencia respiratoria aguda sobre el aparato cardiovascular es la hipertensión pulmonar imputable a la hipoxia. La frecuencia de arritmias en pacientes hospitalizados por EPOC bajo monitoreo continuo es muy elevada, siendo las más frecuentes las supraventriculares.

Debe ser investigada la presencia de signos referidos a fatiga muscular, puesto que indican extrema severidad de la descompensación y la posibilidad de paro respiratorio. Los hallazgos incluyen un patrón de respiración rápida y superficial, respiración paradójica y alternancia respiratoria. La manifestación más frecuente pero menos específica es la respiración rápida y superficial.

Los exámenes complementarios recomendados incluyen la determinación del estado ácido base, en el cual se puede establecer la magnitud de la hipoxemia y el grado de acidosis respiratoria asociado a la retención de CO_2 ; la obtención de una radiografía de tórax; la determinación de los niveles de teofilina si el paciente se encuentra en tratamiento con esta droga; y el monitoreo continuo de ECG y de oximetría de pulso. Pueden ser necesarios otros estudios ante sospechas diagnósticas específicas: cultivos de esputo y sangre, centellograma pulmonar o ecografía de las venas de los miembros inferiores, etcétera.

La presencia de hipoxemia, hipercapnia y acidosis ha sido utilizada para definir la insuficiencia respiratoria aguda, pero es difícil establecer niveles específicos de PaCO_2 y de PaO_2 debido a que, en pacientes con EPOC, los valores basales son marcadamente anormales. Es más útil definir la insuficiencia respiratoria aguda como un disturbio funcional de los mecanismos fisiológicos manifestado por dos criterios de gases en sangre arterial: 1) un cambio significativo desde los niveles basales: una disminución en la PaO_2 basal y o un aumento en la PaCO_2 , este último acompañado de acidemia; y 2) un nivel de PaO_2 o de pH asociado con morbilidad y mortalidad potencial.

Teniendo en cuenta los conceptos anteriores, los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda generalmente presentan una PaO_2 menor de 55 mm Hg y o una PaCO_2 mayor de 50 mm Hg. El pH es muy útil para evaluar el grado de hipoventilación aguda en relación con el grado de hipoventilación crónica que es compensada por el sistema renal. Debido a que la compensación renal de la acidosis por retención de bicarbonato habitualmente toma varios días, el pH y la PaCO_2 pueden ser utilizados para evaluar el grado de acidosis respiratoria aguda versus crónica. En la acidosis respiratoria aguda sin compensación renal, el pH disminuye 0,08 por cada 10 puntos de aumento en la PaCO_2 . En la acidosis respiratoria crónica con compensación renal normal, el pH disminuye 0,03 por cada 10 puntos de aumento en la PaCO_2 . Esta relación entre PaCO_2 y pH es particularmente útil para evaluar las exacerbaciones en los pacientes con EPOC, debido a que los mismos frecuentemente se presentan con una acidosis respiratoria aguda superpuesta sobre una forma crónica.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN Y ALTA

El propósito de la hospitalización es tratar la descompensación aguda del paciente y las condiciones mórbidas asociadas, a los efectos de prevenir un mayor deterioro y la eventual readmisión, que ocurre en el 7% de los pacientes dentro de las dos semanas del alta inicial.

El consenso general establece la necesidad de hospitalización en los pacientes con hipoxemia aguda severa o hipercapnia; sin embargo, deterioros menos extremos de los gases arteriales pueden no contribuir en la decisión. Algunos autores sugieren la determinación de los valores espirométricos para establecer la necesidad de internación, pero en general existe poca correlación entre éstos y la evolución aguda de los pacientes. En la Tabla 5 se indican los criterios recomendados por la ATS para la admisión en Unidades de Terapia Intensiva de los pacientes con exacerbaciones agudas de la EPOC.

Tabla 5.- Indicaciones para la admisión en UTI de pacientes con exacerbaciones agudas de la EPOC

- a.- Disnea severa que no responde adecuadamente al tratamiento inicial de emergencia.
- b.- Confusión, letargia o fatiga muscular respiratoria, caracterizada por movimiento diafrágico paradójal.
- c.- Hipoxemia persistente o agravada a pesar de la administración de oxígeno suplementario, o acidosis severa o en aumento ($\text{pH} < 7,30$)
- d.- Requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica, ya sea por técnicas no invasivas o por intubación traqueal.

No existen datos suficientes para establecer la duración de la hospitalización en pacientes individuales. En la Tabla 6 se indican algunas de las recomendaciones propuestas por una reunión de consenso sobre el tema. La mayoría de los datos recientes sugieren que la hospitalización prolongada puede ser evitada, y obtenerse buenos resultados a distancia, si al alta el paciente es sometido a un plan de cuidado multidisciplinario que incluya asistencia quinésica, farmacológica, nutricional y psicosocial.

Tabla 6.- Criterios de descarga para pacientes con exacerbaciones agudas de la EPOC.

- a.- Requerimiento de β agonistas inhalados con una frecuencia no menor de cuatro horas.
- b.- Capacidad de deambular en la habitación.
- c.- Paciente capaz de alimentarse y de dormir sin interrupciones frecuentes por disnea.
- d.- Si existe hiperreactividad de la vía aérea, la misma debe estar adecuadamente controlada.
- e.- Las determinaciones de gases en sangre han permanecido estables por 24 horas.
- f.- El paciente o su cuidador comprenden adecuadamente el uso de los medicamentos.
- g.- Se puede asegurar una adecuada asistencia domiciliaria y un plan de control reglado.

PRONÓSTICO

El pronóstico definitivo de los pacientes con EPOC que requieren ventilación mecánica por una descompensación aguda es malo y depende de factores premórbidos tales como el grado de obstrucción al flujo aéreo y el estado funcional. Weiss y Hudson revisaron 11 estudios con una mortalidad hospitalaria promedio del 43%. Menzies y colaboradores informan una mortalidad en UTI del 27% y al año del 62%; y Ludwigs y colaboradores, una mortalidad en UTI, hospitalaria y a los dos años del 50, 53 y 58%, respectivamente. Estos datos están en consonancia con los del trabajo reciente de Seneff, Wagner, Knaus y colaboradores, en el cual se evaluaron 362 admisiones por exacerbaciones de EPOC provenientes del banco de datos del estudio APACHE III, que incluye un total de 17.440 admisiones a UTIs.

En el estudio citado, la mortalidad hospitalaria para los pacientes admitidos a una UTI por exacerbaciones agudas de la EPOC alcanzó al 24%, y, para los pacientes de más de 65 años de edad, la incidencia de muerte en los próximos 11 meses alcanzó al 59%. El factor de riesgo mayor tanto para la mortalidad hospitalaria como para la muerte subsiguiente fue el desarrollo y severidad de la disfunción de órganos no respiratorios. La severidad de la exacerbación aguda, como se refleja por las anormalidades de la fisiología respiratoria, no tiene influencia en la mortalidad hospitalaria, pero tiene una significativa influencia en la sobrevida a los 180 días. Una estadía prolongada en el hospital antes de la admisión a UTI también tiene importancia en la mortalidad hospitalaria, pero la edad es de importancia menor tanto para la mortalidad hospitalaria como para la sobrevida a largo tiempo. El empleo de asistencia respiratoria mecánica no tiene un impacto significativo sobre la mortalidad inicial o tardía, cuando los otros factores de riesgo son tomados en consideración. En la serie estudiada, la mortalidad para los pacientes ventilados alcanzó al 47%.

La conclusión final de este estudio es que la mortalidad en corto tiempo (hospitalaria) se asocia fundamentalmente con el desarrollo y la severidad de disfunción de otros órganos y sistemas (Falla pluriparenquimatosa). La mortalidad luego del alta, por su parte, también está considerablemente influenciada por la falla de otros órganos y sistemas, pero también por la severidad de la disfunción respiratoria.

Los pacientes con disfunción pulmonar severa generalmente presentan patologías coexistentes y es probable que desarrollen complicaciones extrapulmonares. Un estudio reciente de Manen y col., informó que el 73% de los pacientes con EPOC estable presentaban al menos una comorbilidad crónica no respiratoria (C-NRC), y esto constituía un predictor independiente de hospitalización por exacerbaciones. Una C-NRC, habitualmente cardiovascular, se encontró en el 42 al 97% de los pacientes con exacerbaciones de EPOC que requirieron hospitalización. Las C-NRC impactan la sobrevida a corto y largo plazo de los pacientes con EPOC hospitalizados por exacerbaciones agudas. Por otra parte, el desarrollo de una comorbilidad no respiratoria complicando la insuficiencia respiratoria puede afectar en forma adversa la evolución en el hospital y a los seis meses en las exacerbaciones agudas de la EPOC. El efecto de las comorbilidades sobre la evolución a corto y largo tiempo ha sido poco evaluado en los estudios existentes.

TRATAMIENTO OXIGENOTERAPIA

La consecuencia más importante de la hipoxemia es la hipoxia tisular. Por tanto, la primera actitud ante los pacientes con EPOC descompensada es corregir o prevenir una hipoxemia riesgosa. Idealmente, se debe obtener un valor basal de gases en sangre antes de iniciar la terapéutica con oxígeno. También se deben tomar en consideración las otras variables del transporte de oxígeno, incluyendo la presencia de un adecuado volumen minuto cardíaco y de una buena concentración de hemoglobina.

El método más común de administración de oxígeno es la cánula dual nasal estándar. Es de bajo costo, relativamente confortable y aceptada por la mayoría de los pacientes. Sin embargo, la FiO_2 que brinda es sumamente variable.

La máscara simple, con un volumen de 100 a 300 ml, libera una FiO_2 entre 35 y 55% con un flujo de 6 a 10 l/min. Se recomienda emplear un flujo mayor de 5 l/min. para lavar el CO_2 . Esta máscara tampoco permite una adecuada titulación de la FiO_2 .

Si se requiere un nivel de FiO_2 relativamente conocido y constante, es recomendable el empleo de una máscara tipo Venturi. Esta máscara, cuando se administra un flujo de oxígeno conocido, mantiene una relación fija entre el oxígeno y el aire ambiente, permitiendo una FiO_2 constante. Existen máscaras para brindar 24, 28, 31, 35 y 40% de oxígeno.

Si se requiere una FiO_2 mayor del 40%, es necesario utilizar una máscara de no reventilación con reservorio y válvula unidireccional. El flujo de oxígeno dentro del reservorio debe ser de 8 a 10 L/min., para que el paciente inhale una alta concentración de oxígeno. Esta elevada concentración de oxígeno puede crear riesgo de retención de CO_2 .

El objetivo de la oxigenoterapia es corregir la hipoxemia a un nivel de $PaO_2 > 60$ mm Hg o $SaO_2 > 90\%$. Estos valores corresponden a un contenido de oxígeno en sangre arterial (CaO_2) de alrededor de 18 vol %. Debido a las características de la curva de disociación de la hemoglobina, el

aumento de la PaO₂ por encima de 60 mm Hg brinda muy poco beneficio adicional, y puede aumentar el riesgo de retención de CO₂. Por tanto, es recomendable que el flujo inicial se ajuste para obtener una PaO₂ ligeramente por encima de 60 mm Hg.

Es conveniente monitorizar los valores de PaCO₂ y de pH mientras se está titulando el flujo de oxígeno. En general, los pacientes que reciben oxígeno como para llevar la PaO₂ a 60 mm Hg no presentarán retención de CO₂ ni acidosis respiratoria. Se debe tener presente, sin embargo, que algunos pacientes pueden presentar una acidosis respiratoria progresiva como complicación de la administración de oxígeno, y en estos casos puede ser necesario recurrir a la asistencia respiratoria mecánica.

Luego del ajuste inicial, se deberá mantener al paciente con una PaO₂ > 60 mm Hg o SaO₂ > 90%. Si se produce retención de CO₂, se controlará el pH: si no existe acidemia, se debe aceptar que esta CO₂ elevada es crónica. Si existe acidosis progresiva, se deberá recurrir a una máscara de Venturi para controlar estrictamente la FiO₂. Si a pesar de ello no se logra una adecuada estabilización, el paciente deberá recibir asistencia ventilatoria. Todos los demás tratamientos deberán ser optimizados, incluyendo el empleo de broncodilatadores, tratamiento de la infección y de la insuficiencia cardíaca.

En la Fig. 6 se muestra un algoritmo modificado de Carter para conducir la oxigenoterapia en los pacientes internados con EPOC descompensada.

FARMACOTERAPÉUTICA

El tratamiento farmacológico en estos casos debe ajustarse a las siguientes variables: 1) grado de broncoespasmo reversible; 2) terapia previa en el período de estabilidad; 3) empleo reciente de drogas y evidencia de toxicidad posible; 4) capacidad del paciente para cooperar con la ingesta o inhalación de drogas; 5) presencia de contraindicaciones para determinadas drogas; 6) causas específicas o complicaciones relacionadas con la exacerbación.

Los broncodilatadores inhalatorios han demostrado producir mejoría sintomática en pacientes con EPOC. La ausencia de respuesta a broncodilatadores en una prueba espirométrica no predice la ausencia de efecto en el tratamiento posterior.

Los agonistas β_2 continúan siendo las drogas de elección para el tratamiento de los síntomas de la EPOC en las exacerbaciones agudas, debido a su rápido inicio de acción. Los pacientes deben ser tratados con una solución inhalante administrada por nebulización, o con una dosis reglada con una aerocámara. Los broncodilatadores β_2 agonistas más utilizados son el albuterol (aplicador 100-200 μ g o nebulización con 0,5-2,0 mg) cada 30/60 minutos hasta la mejoría o intolerancia y luego cada 4-6 horas; y el fenoterol (aplicador 12-24 μ g) cada 30-60 minutos hasta la mejoría o intolerancia y luego cada 12 horas. Su duración de acción es intermedia (6 horas), y el efecto comienza a los cinco minutos, alcanzando el pico entre los 30 y los 60 minutos. En estos casos no es aceptado el empleo de aerosoles de acción prolongada. Existen pequeñas diferencias entre los agonistas β_2 , con respecto a la especificidad al receptor, al comienzo de la acción y a la duración de los efectos.

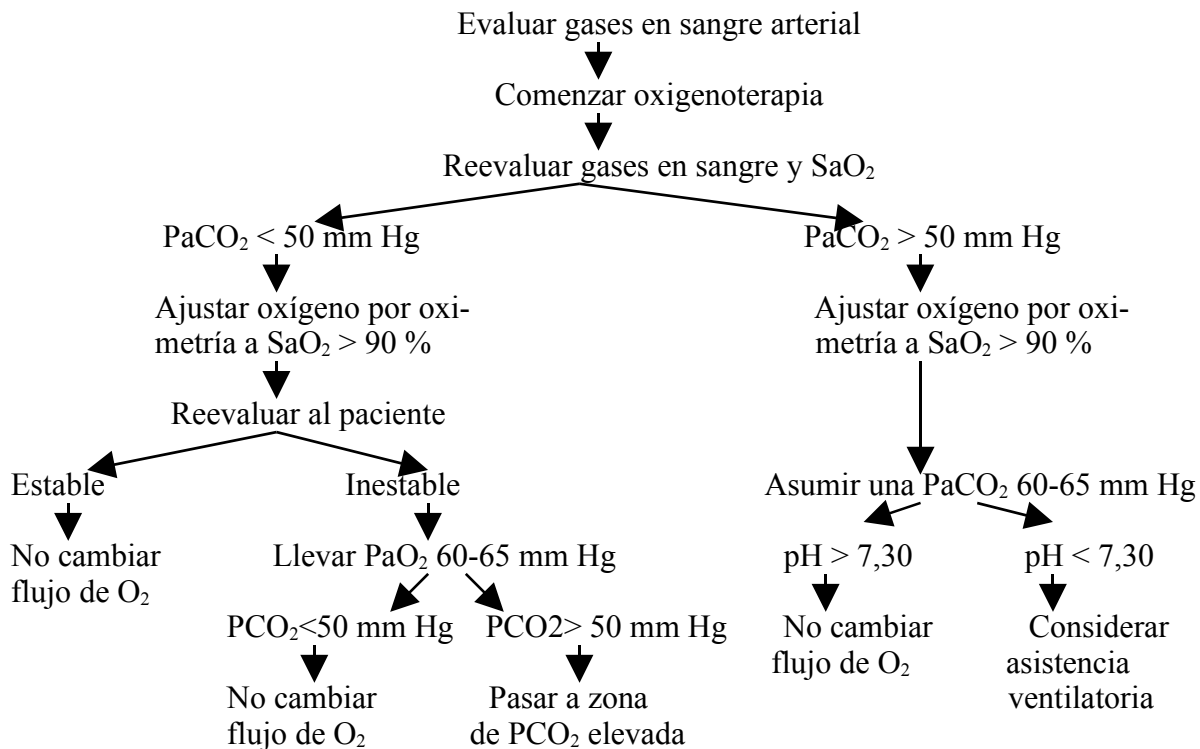


Fig. 6.- Algoritmo para corregir la hipoxemia en los pacientes con exacerbaciones de EPOC

Los aerosoles de anticolinérgicos no han sido adecuadamente evaluados como drogas de primera indicación en la EPOC, aunque su uso se ha visto favorecido en los pacientes que tienen una respuesta insuficiente a los β agonistas. La droga habitualmente utilizada es el ipratropio (dos disparos (18-36 μ g); o nebulización de 0,5 mg en solución fisiológica. Se han utilizado dosis altas del mismo sin mayores efectos colaterales. Su prolongada vida media permite su empleo cada 4 a 8 horas. Las recomendaciones más recientes indican aumentar la dosis de ipratropio hasta seis disparos cada 6-8 horas, y luego adicionar un β_2 agonista hasta cuatro disparos cada seis horas o más, según requerimientos.

En pacientes refractarios, se deben utilizar en forma combinada los β_2 agonistas con el ipratropio. Existen evidencias de que pueden actuar en forma sinérgica, sin aumento de los efectos adversos con el uso combinado. Esto parece ser particularmente cierto en pacientes que requieren dosis elevadas de β_2 agonistas para conseguir una respuesta adecuada.

Si la terapéutica precedente no es totalmente efectiva, se puede adicionar teofilina. La droga se administrará como aminofilina intravenosa en las exacerbaciones severas, en las dosis indicadas en la Tabla 7. Es recomendable el dosaje del nivel sérico de la droga para evitar sobredosis. En la mayoría de los pacientes, un nivel de teofilina entre 8 y 12 μ g/ml es apropiado, aunque algunos pacientes pueden tolerar niveles más elevados con mejor respuesta terapéutica. Cuando el paciente mejora, se puede pasar a un compuesto de acción prolongada por vía oral. La teofilina ha demostrado ser efectiva en las exacerbaciones de la EPOC, pero se debe evitar la sobredosis con efectos tóxicos.

Los corticoides pueden ser útiles si hay un componente broncoespasmódico, aunque existen muy pocos datos que sostengan la utilidad del empleo de los mismos en las exacerbaciones

de la EPOC. Algunos autores admiten que el 10% de los pacientes con exacerbaciones agudas de la EPOC pueden responder adecuadamente al empleo de corticoides. Se debe evitar la administración prolongada en aquellos pacientes que presentan una respuesta limitada.

Tabla 7.- Dosis sugeridas de aminofilina

- 1.- Dosis inicial: 2,5-5 mg/kg. (carga), administrar en 30 minutos
- 2.- Luego de los 30 minutos: 3 mg/kg. (segunda carga), si es necesaria, lentamente
- 3.- Subsecuentemente: dosis de mantenimiento: 0,5 mg/kg. por hora, modificar de acuerdo con los síntomas y niveles séricos.

Aunque el rol de los corticoides inhalados en los pacientes con EPOC estable requiere mayor evaluación, su uso en algunos casos puede ser beneficioso tanto en el corto como en el largo plazo. En tal sentido, los resultados del International CPOD Study Group, publicados por Paggiaro y colaboradores, muestran una significativa reducción en las exacerbaciones moderadas o severas en los pacientes con EPOC que fueron tratados con propionato de fluticasona por vía inhalatoria en dosis de 500 mcg dos veces por día.

La adición de corticoides sistémicos es recomendable en el manejo hospitalario de las exacerbaciones agudas de la EPOC. Los mismos acortan el tiempo de recuperación y contribuyen a restaurar la función pulmonar más rápidamente. Se deben considerar en adición a los broncodilatadores en pacientes con un FEV1 menor del 50% del predecible. La dosis exacta a administrar se desconoce, aunque lo recomendado es 30 a 40 mg de prednisolona diarios por 10 a 14 días.

En la Tabla 8 se indica un método progresivo de aplicación de broncodilatadores en pacientes con EPOC, en función de la sintomatología.

Tabla 8.- Método progresivo de aplicación de broncodilatadores en la EPOC

Paso 1.- Síntomas menores:

Prescribir agonistas β_2 de acción corta en aerosol inhalado, 1 o 2 disparos cada 2-6 horas.

Dosis máxima: 8 a 12 disparos por día.

Paso 2.- Síntomas nuevos o moderados:

Ipratropio en aerosol inhalado: 2-6 disparos cada 6-8 horas, más

Agonistas β_2 de acción corta en aerosol inhalado, 1-4 disparos según requerimientos o como suplemento regular.

Paso 3.- Si la respuesta al paso 2 no es satisfactoria o hay un aumento moderado de los síntomas:

Adicionar teofilina 200-400 mg dos veces por día

Considerar albuterol 4-8 mg por vía oral dos veces por día, y

Considerar empleo de mucolíticos

Paso 4.- Para pacientes con síntomas continuos:

Considerar el empleo de corticoides inhalados o por vía oral

Como ya se citó, si bien múltiples causas pueden conducir a la exacerbación de la EPOC, la causa más comúnmente identificable es la infección del tracto respiratorio superior. Los antibióticos han sido utilizados durante años para tratar pacientes con exacerbaciones de bronquitis crónica, pero la eficacia de esta terapéutica no es clara. En un metaanálisis reciente, realizado por Saint S. y col., se constató una mejoría pequeña pero estadísticamente significativa atribuible al empleo de antibióticos en estas circunstancias. Esta mejoría fue más evidente en pacientes con muy bajos valores basales de flujo aéreo.

La presencia de un infiltrado pulmonar constituye un problema totalmente distinto. La neumonía es muy mal tolerada por los pacientes con EPOC, llevando rápidamente a la dependencia de la asistencia respiratoria mecánica. El tratamiento antibiótico en estos casos debe ser de cobertura amplia, incluyendo gérmenes Gram positivos (neumococo), Gram negativos (*Hemophilus influenzae*), y enterobacterias. La conducta habitual es el empleo de una cefalosporina de tercera generación o una quinolona del tipo de la levofloxacina. El tiempo de tratamiento es variable, aunque la tendencia actual es a reducir el mismo a cinco a siete días.

En un estudio reciente, Fraisse y colaboradores comprobaron la elevada incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en este grupo de pacientes. En efecto, evaluando la profilaxis con nadroparina versus placebo, establecieron que la incidencia de TVP alcanzó al 15,5% en el grupo de nadroparina y 28,2% en el grupo placebo, justificando ampliamente el empleo de profilaxis en estos pacientes.

El tratamiento del tromboembolismo pulmonar en los pacientes con EPOC descompensada es similar al de la población general. Algunos autores sostienen que en estos pacientes, con severo deterioro de la función cardíaca derecha, podría ser de particular utilidad el empleo de drogas fibrinolíticas.

El empleo de sedantes y analgésicos puede ser dificultoso, debido al riesgo de depresión respiratoria. En casos de severa agitación, es recomendable el empleo de dosis crecientes de benzodiazepinas, en particular las de acción corta o ultracorta, prestando particular atención a la posibilidad de que en esta situación se requiera el empleo de asistencia ventilatoria de urgencia.

REEMPLAZO DE VOLEMIA

La determinación del estado de la volemia suele ser dificultosa en pacientes con EPOC descompensada. El distress respiratorio y la ingesta inadecuada previa a la admisión pueden producir un balance fluido negativo, enmascarado por los signos de sobrecarga cardíaca derecha. La diuresis y la restricción de líquidos en esta situación pueden tener efectos desfavorables, en particular si el volumen minuto cardíaco está limitado por la insuficiencia derecha y el paciente está hipoxémico y marginalmente perfundido. Por otra parte, uno de los factores precipitantes de la insuficiencia respiratoria es la falla ventricular izquierda, la cual exige un tratamiento adecuado.

En la mayoría de las circunstancias estas dificultades pueden ser resueltas con el examen físico y la radiografía de tórax. Ocasionalmente, sin embargo, es necesario recurrir al empleo de un catéter de arteria pulmonar para evaluar adecuadamente el estado de la volemia.

MOVILIZACIÓN DE SECRECIONES

La presencia de hipersecreción bronquial y de retención de secreciones es frecuente en pacientes con EPOC. Aunque el aumento de las secreciones en la vía aérea se puede correlacionar escasamente con la obstrucción al flujo aéreo, la presencia de hipersecreción crónica se relaciona con las admisiones por exacerbaciones agudas, y pueden contribuir al riesgo de muerte en pacientes con severo deterioro ventilatorio.

Durante las exacerbaciones agudas, muchos factores, tales como las infecciones virales o bacterianas, estimulan el aumento en la producción de moco, alteran las propiedades viscoelásticas de éste, y alteran el mecanismo de clearance mucociliar.

Aunque la fisioterapia con drenaje postural ha sido considerada un método estándar en los pacientes con enfisema y bronquitis crónica, su valor en los pacientes hospitalizados con exacerbaciones agudas de la EPOC no se ha documentado. Se debe evitar la succión nasotraqueal de los pacientes no intubados, o limitarla a un empleo por corto tiempo. Ni los mucolíticos inhalados ni la hidratación sistémica han demostrado beneficio en esta situación.

ASISTENCIA VENTILATORIA

La obstrucción progresiva al flujo aéreo puede dificultar la oxigenación y o la ventilación hasta el punto de hacer necesaria la ventilación asistida. El objetivo de la ventilación asistida en este contexto clínico es soportar al paciente en el corto tiempo, durante el curso de la insuficiencia respiratoria aguda, y mejorar el intercambio gaseoso y el estado funcional en pacientes con ventilación crónicamente deficitaria.

Aunque no existen indicaciones objetivas para determinar el momento ideal de iniciar el soporte ventilatorio, éste beneficia a dos grupos de pacientes: 1) aquellos que han experimentado un agravamiento progresivo de la acidosis respiratoria y/o han alterado su estado mental, a pesar de un agresivo tratamiento farmacológico y ventilatorio sin asistencia; y 2) aquellos con hipoxemia clínicamente significativa que se ha agravado pese al aporte de oxígeno suplementario por las técnicas antes descritas. Al decidir iniciar la asistencia ventilatoria, el médico debe seleccionar entre una serie de modos ventilatorios, incluyendo ventilación no invasiva o invasiva, y en este último caso, por qué vía y con qué método.

Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva incluye varias técnicas para aumentar la ventilación alveolar sin necesidad de intubación endotraqueal. Las ventajas teóricas de esta modalidad incluyen evitar las complicaciones asociadas con la intubación endotraqueal, mejorar el confort del paciente, y preservar los mecanismos de defensa de la vía aérea, el habla y la deglución. Por otra parte, la ventilación no invasiva provee una mayor flexibilidad para la institución y remoción de la ventilación mecánica. Los métodos no invasivos incluyen la presión negativa externa, la oscilación de la pared torácica y la ventilación con presión positiva administrada por máscara, que será analizada en este apartado.

Al momento actual existen dos métodos principales de ventilación no invasiva a presión positiva: uno de ellos, la presión continua en la vía aérea (CPAP) administrada por máscara bucal o nasal, que mejora el intercambio de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica; y el otro, la ventilación a presión positiva intermitente (IPPV) aplicada con equipos diseñados especialmente o bien con respiradores convencionales, que pone en reposo los músculos respiratorios de los pacientes con falla respiratoria crónica producida por enfermedades neuromusculares o EPOC.

En los pacientes con exacerbaciones de la EPOC respirando espontáneamente, la auto-PEEP puede alcanzar a $6,5 \pm 2,5$ cm H₂O. En estos casos, la aplicación de CPAP con máscara a un nivel ligeramente inferior a la auto PEEP (85% del valor inicial) reduce significativamente la

sobrecarga inspiratoria sin agravar la hiperinflación pulmonar. En las exacerbaciones agudas el efecto de la máscara de CPAP sobre el intercambio gaseoso se relaciona con el tiempo de aplicación, lográndose buenos efectos con la aplicación prolongada.

La aplicación de una máscara de IPPV, sin CPAP, en las exacerbaciones agudas de la EPOC se asocia con reducción de la actividad diafragmática, aumento del V_{tot} , disminución de la frecuencia respiratoria y mejoría en el intercambio gaseoso. Cuando se aplica una presión adecuada, la mejoría en el intercambio gaseoso es rápida y proporcional a los incrementos en el V_e . Con un nivel de presión inspiratoria de 20 cm H_2O , se constató una reducción significativa en la frecuencia respiratoria y en la $PaCO_2$.

La ventilación no invasiva ha sido evaluada en muchos estudios no controlados y en cinco estudios controlados randomizados en insuficiencia respiratoria aguda. Los estudios muestran resultados positivos con un índice de éxito del 80 al 85%. Tomados en conjunto, presentan evidencias que la técnica aumenta el pH, reduce la $PaCO_2$, reduce la severidad de la disnea en las primeras cuatro horas de tratamiento, y disminuye el tiempo de estadía en el hospital. Más importante aún, esta intervención reduce la incidencia de intubación y la mortalidad. Sin embargo, la ventilación no invasiva no es apropiada para todos los pacientes, como se indica en la Tabla 9. En el estudio multicéntrico randomizado, prospectivo, realizado en Francia, comparando la ventilación no invasiva con la terapia médica estándar en los pacientes con EPOC, Brochard y col. mostraron que el empleo de la ventilación con presión de soporte no invasiva (nPSV) reducía significativamente la necesidad de intubación endotraqueal (26% vs 74%). La frecuencia de complicaciones fue significativamente menor en el grupo de nPSV (16% vs 48%). La mortalidad intrahospitalaria también se redujo (9% vs 28%).

Tabla 9.- Criterios de selección y exclusión para ventilación no invasiva

Criterios de selección (al menos deben estar presentes dos)	Criterios de exclusión
Disnea moderada a severa con empleo de los músculos accesorios y motilidad abdominal paradójal Acidosis moderada a severa (pH 7,30-7,35) e hipercapnia ($PaCO_2$ 45-60 mm Hg) Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones/min.	Paro respiratorio Inestabilidad cardiovascular (hipotensión, arritmias, infarto de miocardio) Deterioro del estado mental Paciente no cooperativo Alto riesgo de aspiración Secreciones viscosas o abundantes Cirugía facial o gastroesofágica reciente Trauma craneofacial, anomalías nasofaríngeas Obesidad mórbida

En un metaanálisis reciente de Keenan y colaboradores, evaluando los distintos trabajos de asistencia respiratoria no invasiva, se concluye que la adición de ventilación a presión positiva no invasiva a la terapéutica estándar en pacientes con insuficiencia respiratoria causada por una exacerbación de la EPOC, mejora la sobrevida y disminuye la necesidad de intubación endotraqueal. Plant y colaboradores, por su parte, realizando un estudio en Inglaterra, comprobaron que el empleo precoz de ventilación no invasiva en salas generales en pacientes moderadamente acidóticos con EPOC permite una mejoría más rápida de las variables fisiológicas, una reducción en la necesidad de asistencia ventilatoria mecánica y una reducción en la mortalidad hospitalaria.

Para iniciar la IPPV con ventilación asistida/controlada, se recomienda fijar el volumen corriente entre 10 y 12 ml/kg; el flujo debe ser elevado (60 ml/seg.), y la sensibilidad colocada al máximo para lograr una buena adaptación al respirador. Luego se ajustarán los controles para cada paciente en particular, tratando de mantener la presión pico de la vía aérea entre 20 y 30 cm H₂O. Anton y colaboradores comprobaron que el mantenimiento de un adecuado nivel de conciencia y la mejoría en el pH y en la PaCO₂ luego de una hora de ventilación no invasiva se asocian con una adecuada respuesta a la técnica en pacientes con EPOC descompensada.

Para el éxito y la seguridad en el empleo de las técnicas de ventilación no invasiva se requiere cumplir los siguientes presupuestos: 1) experiencia institucional y adecuada preparación para la realización de las mismas por los médicos, enfermeras y técnicos en respiración; 2) personal entrenado en la unidad para el manejo de las técnicas, que requieren un monitoreo permanente del paciente, y preparación para intubación de emergencia; y 3) paciente adecuado: debe estar alerta, tolerar la técnica sin agitación, presentar estabilidad hemodinámica, capacidad para controlar la vía aérea y eliminar secreciones, y ausencia de secreciones copiosas. Se debe tener presente que la técnica no invasiva ha demostrado ser menos efectiva en pacientes con neumonía o insuficiencia cardíaca congestiva como causa de la exacerbación.

Asistencia ventilatoria mecánica

Se debe considerar la asistencia ventilatoria mecánica en aquellos pacientes con exacerbaciones agudas de la EPOC que no presentan mejoría clínica con los tratamientos farmacológicos y otras técnicas ventilatorias no invasivas. Las indicaciones para iniciación de asistencia ventilatoria durante las exacerbaciones agudas de la EPOC incluyen signos de fatiga de los músculos respiratorios, agravamiento de la acidosis respiratoria y/o deterioro del estado mental (Tabla 10). Recientemente, Soo Hoo y colaboradores comprobaron la existencia de un punto de corte satisfactorio para la necesidad de intubación y ARM en pacientes con EPOC, en función del pH. Así, rara vez requirieron ARM los enfermos con pH > 7,25, mientras que más del 50% de aquellos con pH ≤ 7,25 y más del 70% de aquéllos con pH < 7,20 requirieron intubación y ARM.

El objetivo principal de la asistencia ventilatoria en esta situación es poner en reposo los músculos ventilatorios y restaurar el intercambio gaseoso a un nivel basal estable. Al mismo tiempo, se deberán evitar las complicaciones asociadas con la ventilación mecánica y se deberá iniciar la discontinuación de la asistencia tan pronto como sea posible.

Tabla 10.- Indicaciones de ARM en la EPOC descompensada

1. Pacientes en apnea o con severo deterioro de la patente respiratoria
2. Pacientes con trastorno de conciencia e imposibilidad de toser adecuadamente, o en riesgo de broncoaspiración
3. Pacientes que producen excesiva cantidad de secreciones
4. Pacientes severamente agitados con empleo de músculos accesorios y respiración paradójal
5. Pacientes con acidosis respiratoria severa o progresiva (pH <7,25) o hipercapnia (PaCO₂ >60 mm Hg)
6. Pacientes con inestabilidad hemodinámica o arritmias graves
7. Pacientes que no mejoran con el tratamiento con ventilación no invasiva
8. Otras complicaciones (anormalidades metabólicas, sepsis, neumonía, embolismo pulmonar, barotrauma, derrame pleural masivo)

Teniendo en cuenta las ventajas y desventajas de las distintas técnicas de asistencia respiratoria mecánica actualmente disponibles y la compleja fisiopatología de la descompensación aguda de la EPOC, es conveniente contar con una estrategia de trabajo para asistir a estos pacientes. Los elementos principales se describen a continuación:

a.- Cuando se inicia la ARM, el volumen corriente y la frecuencia respiratoria deben ser lo suficientemente bajos como para evitar el descenso brusco de la PaCO₂ con la consiguiente alcalemia aguda, minimizar la hiperinflación y prevenir el desarrollo de hipotensión arterial. Es importante recordar que algunos pacientes pueden presentar una brusca caída del volumen minuto cardíaco e incluso una disociación electromecánica en el momento del inicio de la ventilación. Esto puede ocurrir si la ventilación a presión positiva incrementa la presión positiva de fin de espiración, aumentando de tal modo la presión intratorácica y disminuyendo el retorno venoso al corazón derecho.

b.- Es necesario revertir el proceso de base que condujo a la descompensación aguda. Pueden ser requeridos inicialmente varios días de reposo ventilatorio prácticamente completo, y durante este período, la estrategia de hipercapnia permisiva puede ser útil. Durante la fase aguda de falla respiratoria los pacientes están generalmente extenuados y necesitan reposo para revertir la fatiga de los músculos respiratorios. Aun sin sedación, un soporte ventilatorio adecuado permitirá un descanso conveniente. En ocasiones, sin embargo, se requiere una moderada sedación, ya que las demandas ventilatorias pueden ser muy elevadas a pesar de la terapéutica.

c.- Es fundamental optimizar la función cardiovascular, el estado hidroelectrolítico y nutricional, el confort y el estado mental.

d.- No se debe someter al paciente más allá del punto de una incipiente fatiga o disnea tolerable. Los ritmos respiratorios caóticos, el empleo vigoroso de los músculos accesorios, la diaforesis y una aumentada frecuencia en relación con el volumen corriente, indican que es necesario proveer un mayor soporte ventilatorio.

e.- Deben ser evitadas las complicaciones de la hiperinflación dinámica mediante un adecuado reconocimiento y terapéutica. El control de la hiperinflación dinámica se logra facilitando un conveniente vaciamiento pulmonar mediante la reducción del tiempo inspiratorio y la prolongación del tiempo espiratorio. La reducción de la ventilación minuto prolonga en forma efectiva el tiempo espiratorio, siendo recomendables volúmenes corrientes de 5-8 ml/kg y frecuencias de 8-10 respiraciones por minuto. El tiempo inspiratorio puede ser acortado aumentando la velocidad del flujo inspiratorio por encima de 60 litros/minuto, lo que puede crear presiones pico elevadas en la vía aérea aunque sin afectar las presiones alveolar y en la meseta. El empleo de tubos no compresibles también reduce el tiempo inspiratorio disminuyendo el volumen que el ventilador debe liberar a fin de obtener el V_T preestablecido.

f.- En presencia de PEEP_i por limitación del flujo espiratorio, la sensibilidad del trigger puede ser mejorada utilizando una PEEP externa cuyo valor sea de alrededor del 85% de la PEEP_i. Esto reduce el esfuerzo para iniciar la inspiración y el gasto energético. Si la PEEP_i es debida a una obstrucción al flujo o a una contracción inadecuada de los músculos accesorios de la ventilación, la adición de PEEP externa no mejora la sensibilidad del trigger y aumenta la hiperinflación, como se puede constatar por el aumento de la presión en la vía aérea. Esto se puede asociar con deterioro de la mecánica respiratoria, de la actividad muscular y de la hemodinamia.

Otra razón para considerar el empleo de PEEP en pacientes con obstrucción severa al flujo aéreo está relacionada con la posibilidad de mejorar la distribución de la ventilación. Se ha comprobado que los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva atrapan gas cuando asumen el decúbito lateral o la posición supina horizontal. La PEEP podría reabrir estas vías aéreas y restaurar una distribución más normal de la ventilación.

g.- En todos los pacientes intubados que mantienen una respiración espontánea, la resistencia del tubo endotraqueal debe ser anulada mediante el empleo de un nivel de soporte de

presión que dependerá del diámetro del tubo y de la ventilación mecánica, oscilando entre 4 y 12 cm H₂O.

h.- En los pacientes ventilados mecánicamente se debe asegurar una adecuada liberación de broncodilatadores beta adrenérgicos y anticolinérgicos a través de nebulizadores de bajo volumen, o inhaladores de tipo aerocámara. Estas medicaciones, en dosis adecuadas, pueden reducir la resistencia en la vía aérea y la hiperinflación.

i.- En general, los pacientes con obstrucción severa al flujo aéreo, no toleran la transición brusca entre el soporte total y la respiración espontánea. Por tanto, el aporte de la máquina debe ser retirado en forma gradual, en función de la tolerancia del paciente.

En cuanto a las estrategias de desconexión, el tubo en T, la SIMV y la presión de soporte, son diferentes formas de graduar las contribuciones del paciente y del ventilador al trabajo respiratorio. No se ha demostrado una clara superioridad de un método sobre otro en este contexto (Vitacca y col.). En las condiciones clínicas habituales, la técnica de desconexión no es tan importante como la evolución del paciente y la identificación de enfermedades crónicas subyacentes o de procesos agudos sobrepuestos que interfieren con la recuperación. Un ensayo empírico de tres a cinco minutos de estrecha observación a la cabecera del paciente generalmente provee una información capital, especialmente cuando se ha demostrado una tendencia a la inestabilidad en intentos anteriores de retiro. Durante este breve período, la relación frecuencia/volumen corriente puede proveer una guía simple y satisfactoria sobre la tolerancia: valores mayores de 100 respiraciones/min./litro indican un pronto agotamiento y exigen suspender el intento.

j.- En la mayoría de los pacientes, se puede realizar la extubación cuando respiran satisfactoriamente con un nivel de presión de soporte de 5 a 7 cm H₂O y 3 a 5 cm H₂O de CPAP. Luego de la extubación, se debe tener especial cuidado en el mantenimiento de un adecuado clearance de secreciones, efectiva oxigenación, apropiado soporte cardiovascular y adecuado ritmo sueño-vigilia. Aunque es importante proveer un adecuado nivel de calorías, el aporte oral puede ser riesgoso en los primeros días postextubación; la deglución alterada debe ser detectada para evitar la aspiración. Es recomendable el empleo de dietas especiales para evitar la producción de valores elevados de CO₂.

k.- La ventilación intermitente o nocturna no invasiva puede ayudar a proveer un apoyo temporario en el período inestable postextubación en ciertos pacientes con función ventilatoria limitada.

Los riesgos mayores asociados con la asistencia ventilatoria mecánica incluyen la neumonía asociada al ventilador, el barotrauma pulmonar y las complicaciones laringotraqueales asociadas con la intubación y o la traqueostomía. En adición a estos riesgos generales, existen tres problemas especiales en la ventilación de pacientes con EPOC. El primero es la hiperventilación, que determina una alcalosis respiratoria aguda, especialmente en pacientes con hipercapnia crónica. El segundo es el inicio de una compleja interacción pulmonar y cardiovascular que resulta en hipotensión sistémica. El tercero es la creación o agravación de la auto PEEP, especialmente si el tiempo espiratorio es inadecuado o si existe hiperinflación dinámica.

En los últimos años, los resultados del tratamiento de la insuficiencia respiratoria en los pacientes con EPOC han mejorado probablemente por dos razones. La primera está relacionada con la comprensión y la aplicación clínica de una serie de características fisiopatológicas, tales como la fatiga muscular respiratoria, la carga de trabajo respiratorio, la hiperinflación y el barotrauma. La segunda es el progreso en los equipos de asistencia respiratoria mecánica y de monitoreo, que tiene como resultado una asistencia menos traumática, con una mejor sincronización entre el paciente y la máquina.

BIBLIOGRAFÍA

- Alrisi R., Gritti B., Righini E.: Mechanical ventilation in COPD patients. En A. Gullo (Ed): Anesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine, Fogliazza Ed. Milán 1994
- Ambrosino N., Clini E.: Non-Invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Medscape Resp Care* 1(7),1997
- American Thoracic Society Statement: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 152:S77 a S120-1995
- Anton A., Guell R., Gomez J.: Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 117:828-2000
- Antonelli M., Conti G., Rocco M.: A comparison of noninvasive positive pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 339:429-1998
- Antonelli M., Pennisi M., Montini L.: Noninvasive ventilation in the clinical setting: experience from the past 10 years. *Critical Care* 9:98-2005
- Appendini L., Patessio A., Donner C.: Exacerbations of COPD : the role of invasive mechanical ventilation. En Vincent J. (Edit.) 2005 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer, Berlin, 2005
- Aubier M.: Mechanisms of acute ventilatory muscle failure. *Crit Care State of the Art. Society of Critical Care Medicine* 14:207-1993
- Ball P.: Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations. *Chest* 108:S43-1995
- Boveri F., Make B.: Current concepts in pharmacologic management of COPD. *Sem Resp Crit Care Med* 20:279-1999
- Brandalese R., Adreose U.: Haemodynamic and ventilatory effects of PEEPi. En A. Gullo (Ed) Anesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine, Fogliazza Ed. Milán 1994
- British Thoracic Society Standards of Care Committee: Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 57:192-2002
- Brochard L., Mancebo J., Wysocki M.: Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817-1995
- Carsen J., Terrin M., Duff A.: Pulmonary embolism and mortality in patients with COPD. *Chest* 110:1212-1996
- Connors A., Dawson N., Thomas C.: Outcomes following acute exacerbations of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators. *Am J Respir Crit Care Med* 14:959-1996
- Costello R., Deegan P., Fitzpatrick M.: Reversible hypercapnia in COPD: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am J Med* 103:239-1997
- Donnelly L., Rogers D.: Therapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the 21st century. *Drugs* 63:1973-2003
- Dries D.: Permissive hypercapnia. *J Trauma*. 39:984-1995
- Ferguson G., Cherniack R.: Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 328:1017-1993
- Fraisse H., Holzapfel L., Couland J.: Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1109-2000
- Friedman M.: Changing practices in COPD: a new pharmacological treatment algorithm. *Chest* 107:S194-1995
- Gladwin M., Pierson D.: Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 24:898-1998
- Gne R., Giugno E., Abbate E. y Grupo de Consenso de EPOC: Nuevo consenso argentino de la enfermedad pulmonar obstructiva cronica. *Medicina (Buenos Aires)* 63:419-2003
- Gurney J.: Pathophysiology of obstructive airways disease. *Radiol Clin North Amer* 36:15-1998
- Hill N.: Noninvasive ventilation: does it work, for whom, and how? *Amer Rev Respir Dis* 147:1050-1993

- Jain S., Hanania N., Guntupalli K.: Ventilation of patients with asthma and obstructive lung disease. *Crit Care Clin* 14:685-1998
- Jounieaux V., Duran A., Valensi P.: Synchronized intermittent mandatory ventilation with and without pressure support ventilation in weaning patients with COPD from mechanical ventilation. *Chest* 105:1204-1994
- Keenan S., Kernerman P., Cook D.: Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a metaanalysis. *Crit Care Med* 25:1685-1997
- Laghi F., Tobin M.: Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 168:10-2003
- Leatherman J.: Mechanical ventilation in obstructive lung disease. *Clin Chest Med* 17:577-1996
- Ludwigs U., Baehrendtz S., Wanecek M.: Mechanical ventilation in medical and neurological diseases: 11 years of experience. *J Intern Med* 229:117-1991
- Manen J., Bindels P., Ijzermans C.: Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airways obstruction and controls over the age of 40. *J Clin Epidemiol* 54:287-2001
- Marini J.: Weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 324:1496-1991
- Marini J.: Ventilatory management of air flow obstruction and adult respiratory distress syndrome. *Critical Care: State of the Art, Vol 14. Society of Critical Care Medicine* 1993
- Meduri G.: Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 17:513-1996
- Menzies R., Gibbons W., Goldberg P.: Determinants of weaning and survival among patients with CPOD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 95:398-1989
- Meyer T., Hill N.: Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 120:760-1994
- Milic-Emili J.: Intrinsic-PEEP. En Vincent J.L.: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer-Verlag Berlin 1994
- Murphy T., Sethi S.: Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 146:1067-1992
- Nava S., Ambrosino N., Clini E.: Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to COPD. *Ann Intern Med* 128:721-1998
- Paggiaro P., Dahle R., Bakran I.: Multicenter randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with CPOD. *Lancet* 351:773-1998
- Palm K., Decker W.: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg Med Clin N Am* 21:331-2003
- Pauwels R., Buist A., Calderley P.: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1256-2001
- Pennock B., Kaplan P., Carlin B.: PSV with a simplified ventilatory support system administered with a nasal mask in patients with respiratory failure. *Chest* 100:1371-1991
- Petty T., Weinmann G.: Building a national strategy for the prevention and management of and research in COPD. *JAMA* 277:246-1997
- Pinsky M.: Through the part darkly: ventilatory management of patients with COPD. *Crit Care Med* 22:1714-1994
- Plant P., Owen J., Elliott M.: Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards. *Lancet* 355:1931-2000
- Poggi R., Masotti A., Rossi A.: Mask CPAP in acute and chronic respiratory failure: a real progress or a dangerous steep backwards? En A. Gullo (Ed). *Anesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine*. Fogliazza Ed. Milán 1994
- Ramsdell J.: Use of theophylline in the treatment of CPOD. *Chest* 107:S207-1995
- Randall Crutis J., Hudson L.: Emergent assessment and management of acute respiratory failure in COPD. *Clin Chest Med* 15:481-1994
- Ranieri M., Grosso S., Fiore T. Auto PEEP and dynamic hyperinflation. *Clin Chest Med* 17:379-1996
- Rennard S.: COPD: Overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development. *Chest* 113:235S-1998

- Rennard S.: New therapeutic drugs in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 8:106-2002
- Shah R.: High resolution CT in the evaluation of obstructive lung disease: structure-function correlates. *Clin Pulmonary Med* 4:247-1997
- Saint S., Bent S., Vittinghoff E.: Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta analysis. *JAMA* 273:957-1995
- Scala R., Bartolucci S., Naldi M.: Co-morbidity and acute decompensations of COPD requiring non-invasive positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med* 30:1747-2004
- Schiavi E.: Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Pulm Med* 5:139-1998
- Schmidt G., Hall J.: Acute and chronic respiratory failure. Assessment and management of patients with COPD in the emergent setting. *JAMA* 261:3444-1989
- Senef M., Wagner D., Wagner R.: Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of COPD. *JAMA* 274:1852-1995
- Soo Hoo G., Haleimian N., Santiago S.: Hypercapnic respiratory failure in COPD patients: response to therapy. *Chest* 117:169-2000
- Squadrone E., Frigerio P., Fogliati C.: Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 30:1303-2004
- Stoller J.: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 346:988-2002
- Takasugi J., Godwin J.: Radiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Radiol Clin North Amer* 36:29-1998
- Thurlbeck W., Simon G.: Radiographic appearance of the chest in emphysema. *AJRoententol* 130:429-1978
- Tolep K., Lando Y., D'Alonzo G.: Rethinking inhalative therapy for outpatients with COPD. *Clin Pulmonary Med* 4:93-1997
- Tuxen D., Lane S.: The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Amer Rev Respir Dis* 136:872-1987
- Vasilyev S., Schaap R., Mortensen J.: Hospital survival rates of patients with acute respiratory failure in modern respiratory intensive care units. *Chest* 107:1083-1995
- Vitacca M., Vianello A., Colombo D.: Comparison of two methods for weaning patients with COPD requiring mechanical ventilation for more than 15 days. *Am J Respir Crit Care Med* 164:225-2001
- Weiss S., Hudson L.: Outcome from respiratory failure. *Crit Care Clin* 10:197-1994
- Wysocki M., Tric L., Wolff M.: Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 103:907-1993
- Yu N., Maurer J.: Community-acquired pneumonia in high-risk populations. *Sem Respir and Crit Care Med* 17:255-1996
- Ziment I.: The beta agonist controversy: impact in COPD. *Chest* 107:S199-1995