

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

USO DE ANTIBIÓTICOS PARA DISMINUIR LAS EXACERBACIONES EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN  
EL HOSPITAL DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER, JUNIO-  
NOVIEMBRE, 2019



Trabajo de grado presentado por Charina Michel Diaz Matos y Lorin Leidy Castillo

Diaz para optar por el título de:

**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional, 2019

## CONTENIDO

Agradecimiento

Dedicatoria

Resumen

Abstract

|  |    |
|--|----|
| I. Introducción.....   | 10 |
| I.1 Antecedentes.....  | 11 |
| I.2 Justificación.....   | 16 |
| II. Planteamiento del problema.....  | 17 |
| III. Objetivos.....  | 18 |
| III.1. General.....  | 18 |
| III.2. Específicos.....  | 18 |
| IV. Marco teórico.....   | 19 |
| IV.1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.....   | 19 |
| IV.1.1. Definición.....  | 19 |
| IV.1.2. Etiología.....   | 19 |
| IV.1.3. Clasificación.....   | 19 |
| IV.1.4. Fisiopatología.....  | 21 |
| IV.1.5. Epidemiología.....   | 22 |
| IV.1.6. Diagnostico.....   | 22 |
| IV.1.7.1. Clínica.....   | 22 |
| IV.1.7.2. Laboratorio.....   | 24 |
| IV.1.7.3. Pruebas complementarias.....   | 24 |
| IV.1.8. Diagnóstico diferencial.....   | 25 |
| IV.1.9. Tratamiento.....   | 26 |
| IV.1.9.1. Manejo de las exacerbaciones.....  | 26 |
| IV.1.9.2. Los antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)..... | 27 |
| IV.1.9.3. Macrólidos.....  | 32 |
| IV.1.9.4. Fluoroquinolonas.....  | 33 |
| IV.1.10. Complicaciones.....   | 35 |

|   |    |
|---|----|
| IV.1.11. Prevención.....                        | 35 |
| V. Operalización de las variables.....          | 37 |
| VI. Material y métodos.....                     | 39 |
| VI.1. Tipo de estudio.....                      | 39 |
| VI.2. Área de estudio.....                      | 39 |
| VI.3. Universo.....                             | 40 |
| VI.4. Muestra.....                              | 40 |
| VI.5. Criterios.....                            | 40 |
| VI.5.1. De inclusión.....                       | 40 |
| VI.5.2. De exclusión.....                       | 40 |
| VI. 6. Instrumento de recolección de datos..... | 40 |
| VI.7. Procedimiento.....                        | 41 |
| VI.8. Tabulación.....                           | 42 |
| VI.9. Análisis.....                             | 42 |
| VI.10. Aspectos Éticos.....                     | 42 |
| VII. Resultados.....                            | 43 |
| VIII. Discusión.....                            | 56 |
| IX. Conclusión.....                             | 60 |
| X. Recomendaciones.....                         | 62 |
| XI. Referencias.....                            | 63 |
| XII. Anexos.....                                | 69 |
| XII.1. Cronograma.....                          | 69 |
| XII.2. Costos y recursos.....                   | 70 |
| XII.2.1. Humanos.....                           | 70 |
| XII.2.2 Equipos y materiales.....               | 70 |
| XII.2.3. Información.....                       | 70 |
| XII.2.4. Económicos.....                        | 70 |
| XII.3. Instrumento de recolección de datos..... | 71 |
| XII.7. Evaluación.....                          | 77 |

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco principalmente a Dios, por bendecirme con la vida y ser mi gran inspiración y darme la fuerza necesaria en esos momentos de dificultad y debilidad, por permitirme iniciar, continuar y finalizar uno de mis grandes sueños. Gracias por siempre acompañarme en el caminar de la vida.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), mi alma mater y hogar de enseñanzas e increíbles momentos por muchos años.

A nuestros asesores de tesis, el Dr. Wilmy Núñez y el Dr. Rubén Darío Pimentel, por su entrega, dedicación e instrucciones para lograr nuestro objetivo.

Agradezco a todos los docentes de la escuela de medicina, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de mi preparación. A cada una de esas personas que en nuestro día a día, aportaron un granito de arena a través de un consejo y apoyo.

“El que habita al abrigo del Altísimo, morará bajo la sombra del Omnipotente”.  
Salmos 91:1.

Charina M. Díaz Matos

En primer lugar, a Dios por ser mi guía en todo momento, la fe que tengo hacia ti señor fue lo que me llevo hasta este lugar, nunca me desamparaste.

Agradezco a mi hermosa Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, a la escuela de medicina y a todos mis maestros tanto de clases como de rotaciones por compartir sus conocimientos a lo largo de mi preparación, por inspirarme a dar lo mejor de mí y por dejar esa huella en mi vida.

A mis asesores el Dr. Wilmy Núñez y el Dr. Rubén Darío por su dedicación y entrega para con nosotras, por siempre brindarnos un espacio de su tiempo ante cualquier duda, quienes con su conocimiento, enseñanza y colaboración permitieron el desarrollo de este trabajo.

A mis mejores amigas Melody, Darisa y Yacmery por nunca separarse de mi, por estar pendiente de todos mis pasos, celebrar mis metas y apoyarme en los momentos de tropiezo, las mejores amigas que podría desear.

A mis amigas de la universidad Esmarlyn, Yeilisy, Elide, Lyann, Charina y Vielka, los mejores recuerdos me los llevo con ustedes, gracias por todos los momentos que vivimos juntas.

A mis amigas del internado Gibert, Yubelis, Elizabeth y Jeasthery las mejores rotaciones fueron con ustedes, aprendí mucho de ustedes y nunca olvidare nuestras aventuras juntas.

Lorin L. Castillo Diaz

## **DEDICATORIA**

No solamente les dedico este trabajo, sino mi carrera completa; A mis padres y mis más grandes motores, Miosotti Matos y Giovanni Diaz. Sin ustedes esto no hubiese sido posible. Tenerlos presente en cada paso que daba, su amor, comprensión y ayuda, hicieron de este camino mucho más llevadero. No podía haber recibido unos mejores padres y guías, que ustedes. Mi gratitud y amor hacia ustedes será eterna.

A mis hermanos, Giovanni, Linette y Leydi, por ser mis compañeros de risas y lágrimas. Por sus palabras de fortaleza, que me impulsaban a seguir. Siempre tenía presente poderles servir de ejemplo y que todo con amor, dedicación, constancia se puede lograr.

A mis abuelos, Digna Felix, A. Salvador Matos, Italia Santos y desde el cielo Juan Diaz, por instruirme con sabiduría, creer en mí y servirme de inspiración.

A mis tíos, tías y primos, por su constante preocupación y ser de fortaleza en este trayecto.

A mis mejores amigos y grandes compañeros de vida, Chantal, Juan Rafael, Nicole, Yoselis, Amaurys, Jairol. Por su fidelidad, palabras de aliento y por ser incondicionales para mí. Son y siempre serán partes esenciales de mi vida.

Al mejor grupo de todos y sobretodo grandes seres humanos, me llena de orgullo llamarlas amigas y colégas, Lyann Uribe, Vielka Soto, Elizabeth Herrera, Yubelis Brito, Lorin Castillo, Gibert Ferreras. Chicas, ustedes son lo máximo, este camino se hizo más colorido y fácil, al vivirlo con ustedes. Me llevo lo bonito y todo lo vivido. Cada una tiene un pedacito de mi corazón y extrema admiración. "Mis chicas de guerra".

A todos mis compañeros y personas que conocí a lo largo de este trayecto. A través de cada palabra en estas líneas, les expreso todo mi amor, respeto y sinceridad. Gracias.

Charina M. Diaz Matos

Mi tesis se la quiero dedicar a mis amados padres, quienes me ofrecieron todo lo que estaba en sus manos para que pueda tener una carrera universitaria, quienes renunciaron a sueños o necesidades que se les podía presentar para cumplir y suplir las mías, que se encontraban presente y siempre abiertos a ayudarme en cada paso de mi largo trayecto, brindándome sus sabios consejos y dándome fuerzas para seguir adelante y nunca desistir, regalándome su amor incondicional y enseñándome a lograr las cosas siempre con honestidad y decencia, ustedes lucharon tanto como yo por esto, los amo con todo mi corazón, y el título es de los tres.

A mi hermana Carolin Castillo por guiarme por el buen camino y siempre estar ahí para lo que necesite, eres mi ejemplo a seguir.

A mis abuelos María y Lorenzo por siempre apoyarme en cada paso, por estar siempre pendiente de mí y por hacer hasta lo imposible para ayudarme ante cualquier necesidad.

A mi tía Lory y a mi prima Disnanyely por mostrarme su apoyo incondicional y siempre estar presente durante todo este trayecto.

Y en general a toda mi familia un merecido agradecimiento pues ellos son quienes me han ofrecido su ayuda incondicional y de todo corazón para que pueda concluir este proceso.

Lorin L. Castillo Diaz

## RESUMEN

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal. Con el objetivo de determinar la eficacia del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Salvador B. Gautier (HSBG) durante el periodo Junio-noviembre 2019. Se incluyeron 30 pacientes de 40-90 años de edad, con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica que se encontraran en exacerbación tratados con antibióticos según el grado de exacerbación y el perfil del paciente. Para evaluar la efectividad de la antibioticoterapia, cada paciente se valoraba a través de una espirometria, específicamente el valor porcentual del FEV<sub>1</sub>, dicho procedimiento se realizaba antes y después del tratamiento con antibióticos. Otro punto a medir, fue la calidad de vida de estos pacientes mediante la evaluación del Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT). El rango de edad preponderante fue entre los 60 y 79 años con un 63.3% siguiéndole los mayores de 80 años con un 26.7% y en menor medida un 10% entre 40 a 59 años. El sexo predominante en el estudio fue el masculino con un 53.3% en comparación con el femenino en un 46.7%, demostrando que no hay una diferencia altamente significativa en ambos sexos. Respecto al factor predisponente, la causa que predominó, como era de esperarse, fueron las propias del hospedero, es decir, las altas incidencias del tabaquismo, ya que esta es la principal causa de esta enfermedad, siguiéndole a esta, la exposición ocupacional. Donde los resultados arrojados, fueron un 53.3% aseguró haber fumado en algún momento de su vida, el 20% aún continúa con este hábito y el 26.7% aseguró nunca haber fumado. En relación a la calidad de vida, el 30% de los pacientes, la EPOC representa un nivel de impacto muy alto en su vida cotidiana, 50% un impacto alto y un 20% un impacto medio.

**Palabras Clave:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, exacerbación, valor porcentual FEV<sub>1</sub>.

## **ABSTRACT**

This is an descriptive, observational, prospective and cross-sectional study with the objective of determining the effectiveness of the use of antibiotics to reduce exacerbations in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at The Salvador B. Gautier Hospital (HSBG) during the period June-November 2019. Thirty patients aged 40-90 years old were included with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), who were in exacerbation treated with antibiotics according to the degree of exacerbation and the patient's profile. To evaluate the effectiveness of antibiotic therapy, each patient was evaluated by spirometry, specifically the percentage value of FEV<sub>1</sub>, this procedure was performed before and after antibiotic treatment. Another point to be measured was the quality of life of these patients through the evaluation of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT). The preponderant age range was between 60 and 79 years old with 63.3%, then those over 80 years old with 26.7% and, to a lesser extent, 10% between 40 and 59 years old. The predominant gender in the study was male with 53.3% compared to female in 46.7%, which shows that there is no highly significant difference in both sexes. As for the predisposing factor, the predominant cause, as expected, were those of the host, that is, the high incidence of smoking, since this is the main cause of this disease, after this, occupational exposure. Where the results were 53.3% said they had smoked at some time in their lives, 20% still continue with this habit and 26.7% said they never smoked. In relation to the quality of life, 30% of patients, COPD represents a very high level of impact on their daily lives, 50% high impact and 20% medium level of impact.

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary disease, exacerbation, FEV<sub>1</sub> value.

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa importante de mortalidad en todo el mundo, la mayor parte de los pacientes sufren de esta enfermedad durante años y mueren prematuramente por ella o por sus complicaciones.<sup>1</sup> Las proyecciones al 2020 ubican a esta entidad pasando de la sexta a la tercera causa más común de muerte en el mundo, mientras que el aumento de morbilidad en el mismo plazo la moviliza del cuarto al tercer lugar.<sup>2</sup>

Los pacientes experimentan exacerbaciones durante la evolución de la EPOC. Se trata de episodios de empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que reducen la calidad de vida, aceleran el deterioro de la función pulmonar y pueden causar la muerte.<sup>1</sup> Un tercio de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada o grave sufren dos o más exacerbaciones al año.<sup>3</sup> El tratamiento de las exacerbaciones representa el 60% del coste total de la enfermedad.<sup>1</sup>

Las infecciones causan el 75 por ciento de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).<sup>4</sup> Las bacterias son responsables de la mitad de las agudizaciones de causa infecciosa, principalmente causadas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Chlamydia pneumoniae*. Sin embargo, en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave con una agudización que requiere ventilación asistida, la infección puede estar causada por *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>4</sup>

Las guías GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) recomiendan el uso de antibióticos en pacientes con diagnóstico clínico de exacerbación de EPOC y presencia de los criterios de Anthonisen (aumento de la disnea y del volumen del esputo y purulencia del mismo), en los que se le da especial importancia a la presencia de esputo purulento por su relación con el crecimiento bacteriano.<sup>5</sup>

Existe una gran variabilidad en la forma de prescribir los antibióticos en los distintos centros y entre diferentes médicos, y en especial se reconoce que a pesar de los criterios mencionados no siempre en la práctica se formulan los

antimicrobianos, así como que la ausencia de criterios tampoco contraindica de manera absoluta su prescripción.<sup>5</sup>

### I.1. Antecedentes

Gareth Deán Russell James, Irene Petersen, Irwin Nazaret, Jadwiga A Wedzicha y Gavin C Donald<sup>1</sup> realizaron un estudio en el año 2013 en Reino Unido. Cuyo objetivo era Identificar el tipo y la prevalencia de los tratamientos orales a largo plazo con antibióticos que se prescriben a los pacientes con EPOC y evaluar las características de los pacientes relacionados con el uso a largo plazo de antibióticos.<sup>1</sup>

Se estudió una cohorte retrospectiva utilizando todas las consultas elegibles en la base de datos de atención primaria The Health Improvement Network (THIN) del Reino Unido entre 2000 y 2009. Identificaron a los pacientes con EPOC y a los que recibían un ciclo de antibióticos a largo plazo. Los ciclos a largo plazo se definieron como  $\geq 6$  meses de duración con  $< 50$  por ciento de tratamiento concomitante con corticosteroides orales.<sup>1</sup>

Identificaron a 92.576 pacientes con EPOC, pero solo 567 (0,61 por ciento) habían recibido 998 ciclos de antibióticos a largo plazo. El periodo de seguimiento medio fue de 3 años y 10 meses. La mediana de la duración de los ciclos con antibióticos a largo plazo fue de 280 días (intervalo intercuartílico 224, 394) y 58 pacientes (0,06 por ciento) recibieron antibióticos de forma continua durante más de 2 años. Los antibióticos más utilizados a largo plazo fueron oxitetraciclina, doxiciclina y penicilina. Los menos usados fueron azitromicina, eritromicina y claritromicina. Apenas se emplearon ciclos alternativos de antibióticos. Los varones, los pacientes de 50-79 años, las personas no fumadoras y los pacientes con mala función pulmonar tuvieron más probabilidades de recibir antibióticos a largo plazo.<sup>1</sup>

Este estudio demuestra que un pequeño porcentaje de pacientes con EPOC, normalmente no fumadores que padecen una enfermedad más grave, reciben ciclos de antibióticos a largo plazo durante una mediana de 280 días. Con el fin de contribuir a la formulación de directrices para el tratamiento de los pacientes, se

necesitan más estudios clínicos para determinar el antibiótico, la dosis y la pauta de tratamiento más adecuadas para la antibioticoterapia a largo plazo.<sup>1</sup>

MeiLan K. Han, NabihahTayob, Susan Murray, Mark T. Dransfield, George Washko, Paul D. Scanlon *et al* realizaron en el 2014 Estados Unidos. Este estudio tenía como objetivo identificar los tipos de exacerbaciones con mayor probabilidad de reducirse y los subgrupos clínicos más propensos a beneficiarse de azitromicina, 250 mg al día, agregado a la atención habitual.<sup>7</sup>

Los criterios de inclusión incluyeron flujo de aire irreversible. Limitación y Exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (AECOPD) que requieren corticosteroides, visita al departamento de emergencias, u hospitalización en el año anterior o uso de oxígeno suplementario. Eventos recurrentes y acumulativos. Los análisis de incidencia compararon el tratamiento recibido para AECOPD por grupo de aleatorización, estratificado por subgrupos de interés. Los modelos de riesgos proporcionales estiman los efectos del tratamiento en subgrupos ajustados por edad, sexo, estado de fumador, FEV1% predicho, los medicamentos concomitantes para la EPOC, y el uso de oxígeno.<sup>7</sup>

Como resultado la azitromicina fue la más eficaz para reducir el AECOPD que requiere antibióticos y esteroides. No hubo diferencia en el tratamiento, presencia de bronquitis crónica, terapia concomitante por inhalación o uso suplementario de oxígeno. Iniciativa global en mayores y menores para la etapa de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asoció con una mejor respuesta al tratamiento. Se observó una significativa interacción entre el tratamiento y el consumo de cigarrillos y la azitromicina no redujo las exacerbaciones en los fumadores actuales.<sup>7</sup>

En conclusión, la azitromicina es más efectiva en la prevención AECOPD requiere tratamiento con antibióticos y esteroides. No vimos ninguna diferencia en la eficacia por sexo, historia de Bronquitis crónica, uso de oxígeno o tratamiento concomitante de la EPOC. Se observó mayor eficacia en pacientes de edad avanzada y global más benignos.<sup>7</sup>

Mario Pineda, Luisa Mejia y colaboradores realizaron un estudio en el año 2016 en Medellín, Colombia. El objetivo de este trabajo era evaluar la adherencia a las

guías de uso de antibióticos en pacientes con EPOC exacerbada y explorar la asociación entre dicha prescripción y los desenlaces clínicos.<sup>8</sup>

Este estudio utilizó métodos de cohorte retrospectivo con pacientes admitidos entre el 1 de enero del 2010 y el 31 de diciembre del 2012 con diagnóstico de EPOC. Se registraron variables sociodemográficas, clasificación espirométrica, uso de oxígeno domiciliario, exacerbaciones en el último año, uso reciente de antibióticos, necesidad de ventilación mecánica, vacunación previa, comorbilidades, presentación clínica, indicación para el uso de antibióticos, tratamiento y estado al alta.<sup>8</sup>

En los resultados de 419 pacientes 59 % (n = 247) eran mujeres, la mediana de la edad fue de 76 años, 61,8 % tenían diagnóstico clínico, 74,7 % tenían instaurado algún tratamiento ambulatorio y 11 % habían sido tratados anteriormente para exacerbación de EPOC. De 170 pacientes con indicación para el uso de antibióticos hubo prescripción en 140 (82 %), mientras que se les formularon a 118 (47,4 %) de los 249 que no cumplían ningún criterio para el uso de los mismos. Se encontró una mayor tasa de mortalidad en el grupo que requería antibióticos.<sup>8</sup>

En este estudio con pacientes atendidos por exacerbación de EPOC en un hospital de alta complejidad, se encontró que recibieron antibióticos 82,4 por ciento de aquellos con indicación clínica para su uso y que se prescribieron innecesariamente en 47,4 por ciento de los casos. Lo anterior muestra que aún existen dificultades para identificar con exactitud a cuáles pacientes se les debe administrar este tratamiento y a cuáles no.<sup>8</sup>

Este estudio concluyó en qué se observó un aceptable nivel de adherencia a las guías en el uso de antibióticos en los casos indicados. Sin embargo, el porcentaje de pacientes a los que se les prescribieron antibióticos innecesariamente parece ser mayor de lo esperado y amerita investigación adicional.<sup>8</sup>

Samantha C. Herath, Phillippa Poole y colaboradores realizaron un estudio en el año 2013 en Sydney, Australia. Cuyo objetivo era determinar si la administración de antibióticos para prevenir las exacerbaciones, antibióticos

“profilácticos”, podría reducir la frecuencia de las infecciones y mejorar la calidad de vida. Los estudios considerados utilizaron antibióticos profilácticos continuos diariamente o antibióticos profilácticos de forma intermitente.<sup>42</sup>

Realizaron siete ensayos controlados aleatorios con 3170 pacientes. Hubo cinco estudios de los antibióticos continuos y dos estudios de la profilaxis intermitente con antibióticos. Los antibióticos investigados fueron azitromicina, eritromicina, claritromicina y moxifloxacina. En promedio, los pacientes que participaron en los ensayos tenían 66 años de edad y presentaban EPOC moderada o grave. Tres ensayos incluyeron a participantes con exacerbaciones frecuentes y dos de los ensayos incluyeron a participantes que requirieron esteroides o antibióticos sistémicos, o ambos, o que se encontraban en el estadio final de la enfermedad y necesitaban oxígeno.<sup>42</sup>

Se observó una reducción del número de pacientes que experimentaron una exacerbación con la administración de antibióticos profilácticos continuos. Lo anterior representó una reducción del 69% de los participantes en el grupo de control comparada con un 54% en el grupo de tratamiento (IC del 95%: 46% a 63%) y, por lo tanto, el número necesario a tratar para evitar una exacerbación (NNTB) fue de 8 (IC del 95%: 5 a 18). La frecuencia de las exacerbaciones también se redujo con el tratamiento con antibióticos profilácticos continuos (cociente de tasas 0,73; IC del 95%: 0,58 a 0,91). La administración del tratamiento con antibióticos en pulsos mostró una reducción no significativa en el número de pacientes con exacerbaciones y la prueba para la interacción mostró que este resultado fue significativamente diferente del efecto sobre las exacerbaciones con los antibióticos continuos.<sup>42</sup>

Hubo una mejoría estadísticamente significativa en la calidad de vida con el tratamiento con antibióticos tanto continuos como en pulsos, aunque la misma fue más pequeña que la mejoría de cuatro unidades que se considera clínicamente significativa (DM -1,78; IC del 95%: -2,95 a -0,61; dos estudios, 1962 participantes, calidad moderada).<sup>42</sup>

En conclusión, se encontró que, con la administración diaria de antibióticos continuos, el número de pacientes que desarrollaron una exacerbación se redujo

de forma notable. Por cada ocho pacientes tratados, se evitaría que un paciente sufra una exacerbación. Puede haber un beneficio de los antibióticos en la calidad de vida informada por el paciente. Por otro lado, la administración de antibióticos no afectó de forma significativa el número de muertes por cualquier causa, la frecuencia de las hospitalizaciones ni la pérdida de la función pulmonar durante el período de estudio.

Wentao Ni, WiaodiShao, XuejiuCai, ChuanquiWei, Junchang Cui y Rui Wang, realizaron un estudio en el 2015 en Beijing, China. Se realizaron búsquedas sistemáticas en para identificar ensayos controlados aleatorios que evaluaron el efecto de la terapia profiláctica con macrólidos en la prevención de exacerbaciones en EPOC. Los resultados primarios fueron el número total de pacientes con una o más exacerbaciones, así como la tasa de exacerbaciones por paciente por año.<sup>43</sup>

Seleccionaron 1666 pacientes. La evidencia agrupada mostró que los macrólidos podrían reducir la frecuencia de las exacerbaciones en pacientes con EPOC en ambos casos no ponderados y enfoques ponderados (RR = 0,58). IC del 95%, P <0.01). El análisis de subgrupos mostró que solo 6 a 12 meses de tratamiento con eritromicina o azitromicina podrían ser efectivos. Además, entre los estudios con 6-12 meses. De la terapia con azitromicina, tanto el régimen de dosificación diaria como el régimen intermitente redujeron significativamente las tasas de exacerbación. El número total de hospitalizaciones y todas las causas. La tasa de muerte no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento y control. La tendencia a más eventos adversos se encontró en los grupos de tratamiento (P = 0.049).<sup>43</sup>

En Conclusión, los resultados sugirieron que la terapia con eritromicina o azitromicina de 6 a 12 meses podría reducir efectivamente la frecuencia de las exacerbaciones en pacientes con EPOC. Sin embargo, el tratamiento a largo plazo puede traer un aumento de los eventos adversos y la aparición de resistencia a los macrólidos. Una recomendación para el uso profiláctico de la terapia con macrólidos debe considerarse ambas ventajas y desventajas.<sup>43</sup>

## Referencias Nacionales

Luego de una búsqueda exhaustiva en revistas indexadas, no encontramos evidencia de publicaciones de la patología en estudio.

### I.2. Justificación

Este estudio tiene relevancia porque las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) pueden conducir a una mayor pérdida irreversible de la función pulmonar, reduciendo así la calidad de vida, desencadenando incluso la muerte.<sup>2</sup>

El tratamiento antibiótico en las exacerbaciones es importante ya que los pacientes con obstrucción bronquial (EPOC) tendrían un mejor curso de la exacerbación. Además, estos pacientes presentarían una menor tasa de recaídas y un efecto beneficioso significativo en el tiempo de recuperación de las exacerbaciones.<sup>5</sup>

En la actualidad existe un gran aumento en el consumo del tabaco y de la hookah, sabiendo que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad directamente ligada a la prevalencia del tabaquismo, es de esperar que el incremento en la incidencia de estos aumente considerablemente en años futuros.<sup>2</sup>

Con este trabajo de investigación se pretende indagar, si la administración de antibióticos de forma profiláctica podría reducir significativamente las exacerbaciones en personas con EPOC.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las exacerbaciones en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica supone para los pacientes que la padecen altos costes en servicios sanitarios lo que representa una disminución importante de la calidad de vida de estos.<sup>1</sup>

Actualmente sigue la controversia en relación con el uso de antibióticos en el tratamiento de la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Esta situación ha hecho que se despierte el interés ya que con la disminución de las exacerbaciones se reducirían los gastos sanitarios y se les brindaría una mejor calidad de vida a estos pacientes.

Finalmente es importante continuar investigando los efectos de los antibióticos y si verdaderamente disminuyen las exacerbaciones.

¿Cuál es la eficacia del uso de antibióticos en la disminución de las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Hospital Salvador Bienvenido Gautier durante el periodo Junio-Noviembre, 2019?

### **III.OBJETIVOS**

#### III.1. General:

1. Determinar la eficacia del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, junio-noviembre, 2019.

#### III.2. Específicos:

1. Establecer el grado de EPOC según la limitación del flujo aéreo basada en el valor FEV<sub>1</sub>, posbroncodilatador.
2. Valorar los factores predisponentes a las exacerbaciones que presentan estos pacientes.
3. Determinar la calidad de vida de los pacientes, antes y después de la administración de antibióticos.
4. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## **IV.MARCO TEÓRICO**

### IV.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

#### IV.1.1. Definición

La guía *Global initiative for chronic obstructive lung disease*(GOLD) define la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como una enfermedad caracterizada por una limitación al flujo aéreo no completamente reversible, habitualmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria pulmonar frente a partículas nocivas o gases<sup>2</sup>; además hay criterios espirométricos y clínicos que establecen distintos grados de intensidad, características comúnmente aceptadas por otras guías, tanto en el mundo desarrollado (ATS/ERS) como en nuestro entorno más próximo.<sup>10</sup>

#### IV.1.2. Etiología

El principal factor de riesgo asociado al desarrollo de la EPOC es el humo del tabaco, por lo que se debe dudar del diagnóstico si no existe este antecedente de exposición. La inhalación de otras partículas procedentes de la polución ambiental o de ambientes ocupacionales podría tener cierto papel aditivo. Es posible que existan factores genéticos aún desconocidos que puedan explicar por qué sólo un 25 por ciento de los fumadores desarrollan la EPOC, aunque el único conocido es el déficit hereditario de alfa-1-antitripsina, un inhibidor de proteasas séricas cuya falta provoca enfisema pulmonar y es responsable únicamente de un 1 por ciento de los enfisemas.<sup>2</sup>

#### IV.1.3. Clasificación

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

pronóstico de la enfermedad. Se propone la siguiente clasificación de la gravedad de la enfermedad según el valor del FEV1, considerado como porcentaje del valor de referencia.<sup>3</sup> (Ver anexo VIII.3)

En los pacientes con EPOC leve en situación de estabilidad clínica puede haber pocos síntomas, aunque la disnea en los esfuerzos moderados puede alertar acerca de la existencia de EPOC. La exploración funcional, sobre todo en fumadores, contribuye a la identificación de la EPOC en un estadio inicial.<sup>4</sup>

Los pacientes con EPOC moderada a grave suelen presentar síntomas aun cuando están clínicamente estables: tos y producción de esputo a diario, disnea con el ejercicio moderado y empeoramiento evidente de los síntomas durante las exacerbaciones.<sup>3</sup>

Entre el 7-10 por ciento de los pacientes con una exacerbación ingresan en el hospital. Los criterios de hospitalización serían los siguientes: presencia de comorbilidades, (incluyendo neumonía, arritmia cardíaca, fallo cardíaco congestivo, diabetes mellitus o insuficiencia renal o hepática), respuesta inadecuada al tratamiento ambulatorio; aumento importante de la disnea; incapacidad para comer o dormir debido a ella; empeoramiento de la hipoxemia o de la hipercapnia; estado mental alterado (confusión o letargia); incapacidad del paciente para cuidarse, apoyo domiciliario inadecuado; diagnóstico incierto.<sup>4</sup>

Por su parte, la guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica propone un nuevo enfoque basado en cuatro fenotipos clínicos, que determinarían un tratamiento diferenciado. Se define como fenotipo de la EPOC a «aquellos atributos de la enfermedad que, solos o combinados, describen las diferencias entre pacientes con EPOC, en relación con parámetros que tienen significado clínico (síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad, o muerte)». Los fenotipos clínicos según GesEPOC son:<sup>17</sup>

- Tipo A: EPOC no agudizador con enfisema o bronquitis crónica.
- Tipo B: EPOC mixto con asma, tenga o no agudizaciones frecuentes.
- Tipo C: EPOC agudizador con enfisema.
- Tipo D: EPOC agudizador con bronquitis crónica.

#### IV.1.4. Fisiopatología

En la EPOC el flujo aéreo está limitado por una obstrucción intrínseca de la vía aérea y por la pérdida de la fuerza de retracción pulmonar. La disminución del flujo gaseoso pulmonar obedece a diferentes mecanismos patogénicos. Los principales son: inflamación y fibrosis de las pequeñas vías aéreas, la destrucción de la matriz proteica pulmonar, la hipertrofia e hipersecreción glandular y la constricción del músculo liso bronquial.<sup>13</sup>

Durante la evolución de la enfermedad, la compresión del árbol bronquial facilita el colapso espiratorio de la vía aérea y dificulta el vaciamiento pulmonar. De este modo, el flujo espiratorio máximo se agota con un esfuerzo espiratorio mínimo. Se establece entonces una limitación patológica de dicho flujo a todos los volúmenes pulmonares.<sup>13</sup>

En consecuencia, cuando existe un aumento de la actividad respiratoria, el paciente no puede expulsar en el tiempo disponible para la espiración, un volumen normal. El pulmón no alcanza entonces su posición de reposo basal. Esta condición fisiopatológica se denomina hiperinflación pulmonar dinámica (HPD). Su resultado es la presencia de una presión intrínseca positiva al final de la espiración (PEEPi) y un aumento del volumen pulmonar final.<sup>13</sup>

La exacerbación respiratoria implica la aparición de un cambio en la situación respiratoria basal, habitualmente con aumento de la expectoración, esputo purulento, aumento de la disnea o cualquier combinación de estos síntomas.<sup>13</sup>

#### IV.1.5. Epidemiología

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades más prevalentes en la población general, Según la organización mundial de la salud (OMS), se estima que actualmente existen 210 millones de personas en el mundo que padecen la enfermedad, siendo de mayor prevalencia en edades avanzadas de la vida.<sup>11</sup> Es más frecuentes en varones por su mayor exposición al tabaco, aunque está aumentando en las mujeres en los últimos años, como consecuencia del aumento en la proporción de fumadoras. Genera una alta morbilidad, derivada de las frecuentes consultas que demandan los

pacientes, que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento. Se sitúa en la tercera posición de causas de muerte en Estados Unidos y la cuarta en el mundo, y es responsable de más de 600.000 hospitalizaciones anuales. Su gravedad está directamente asociada con las exacerbaciones y las comorbilidades propias de cada paciente, en torno a tres por año, son motivo de consultas ambulatorias y a los servicios de urgencias, lo cual condiciona frecuentes ingresos.<sup>2</sup>

#### IV.1.6. Diagnóstico

La prueba principal para diagnosticar la EPOC es la espirometría. Las pruebas de función pulmonar miden la cantidad de aire que el paciente puede inhalar y exhalar, la rapidez con que puede sacar el aire de los pulmones y qué tan bien los pulmones pasan el oxígeno a la sangre. También pueden realizarse otras pruebas de función pulmonar, como la determinación de la capacidad de difusión pulmonar, radiografía de tórax, análisis de gases arteriales.<sup>13</sup>

La sospecha debe establecerse en todo paciente mayor de 35 años, sobre todo expuesto a tabaco, que presente tos, expectoración crónica, bronquitis de repetición, disnea de esfuerzo de larga evolución o vigilancias.<sup>24</sup>

#### IV.1.7.1. Clínica

Los pacientes con EPOC pueden estar asintomáticos durante mucho tiempo. Incluso pueden no tener síntomas hasta estadios avanzados de la enfermedad. Cuando aparecen, los más frecuentes son la disnea, la tos y la expectoración. Por ello debería considerarse el diagnóstico de EPOC en cualquier paciente con alguno de estos síntomas y/o una historia de exposición a los factores de riesgo de la enfermedad, principalmente el humo del tabaco. La intensidad de la exposición al tabaco puede cuantificarse mediante el índice de paquetes-año, que se calcula con la siguiente fórmula. En los casos de EPOC por inhalación de humo de combustión de biomasa en ambientes cerrados debe recogerse un tiempo de exposición de al menos 10 horas al día.<sup>26</sup>

La disnea constituye el síntoma principal, aunque puede ser percibida de forma desigual por pacientes con el mismo grado de obstrucción. En su origen

intervienen múltiples factores, como el aumento del trabajo respiratorio, la hipoxemia, la hipercapnia, la desnutrición o la hipertensión pulmonar, entre otros. Suele aparecer en las fases más avanzadas de la enfermedad y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar las actividades de la vida diaria. Existen varios instrumentos para cuantificar el grado de disnea. Por su fácil registro se recomienda la escala del *Medical Research Council (MRC)*.<sup>26</sup>

La tos puede ser inicialmente intermitente, aunque posteriormente aparece a diario. Generalmente es productiva y tiene un predominio matutino. En ocasiones domina el cuadro clínico a pesar de que se ha demostrado que no guarda relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo. No obstante, tanto la tos como la expectoración pueden no estar presentes, por lo que su ausencia no excluye el diagnóstico de EPOC.<sup>26</sup>

Las características de la expectoración pueden tener utilidad clínica. Inicialmente se produce sobre todo por la mañana, pero puede progresar hasta aparecer durante todo el día. El volumen diario raramente excede de 60 ml. Generalmente es mucoso pero puede llegar a ser purulento durante las exacerbaciones. Un volumen excesivo sugiere la presencia de bronquiectasias. Por otra parte, la presencia de expectoración hemoptoica obliga a descartar otros diagnósticos, principalmente un carcinoma broncopulmonar.<sup>26</sup>

Las sibilancias y la opresión torácica son síntomas relativamente inespecíficos que pueden tener un curso variable a lo largo de los días o incluso en el mismo día. También debe recogerse la presencia o ausencia de síntomas derivados de las complicaciones, de los episodios de exacerbación y de las comorbilidades asociadas, como la cardiovascular, la diabetes mellitus, los trastornos de ansiedad-depresión y la osteoporosis, debido a su impacto en la historia natural de la enfermedad.<sup>26</sup>

La exploración física suele ser anodina en los estadios iniciales. Los signos de limitación al flujo aéreo no suelen ser patentes hasta estadios más avanzados de la enfermedad. En la inspección torácica pueden apreciarse los siguientes signos: deformidad torácica por la hipersinsuflación pulmonar, respiración con labios fruncidos, uso de la musculatura accesoria y movimiento paradójico de la pared

torácica y abdominal. En la auscultación pulmonar pueden detectarse roncus y sibilancias espiratorias junto con hipoventilación global. En la auscultación cardiaca los ruidos suelen estar disminuidos. Si existe cor pulmonale puede observarse ingurgitación yugular, hepatomegalia y edemas en los miembros inferiores. La cianosis central indica la existencia de hipoxemia muy intensa. Con frecuencia, los pacientes desarrollan pérdida de masa muscular y debilidad muscular periférica. La desnutrición importante, con un índice de masa muscular inferior a 21, puede ocurrir en un 10-15 por ciento de los pacientes, y es un factor indicativo de mal pronóstico.<sup>26</sup>

#### IV.1.7.2. Pruebas de laboratorio

El hemograma es útil para detectar anemia o poliglobulia. Se recomienda su realización en el diagnóstico de la enfermedad. Durante las reagudizaciones infecciosas puede detectarse leucocitosis y elevación de otros reactantes de fase aguda. En la bioquímica sanguínea puede aparecer hipopotasemia en caso de uso de diuréticos, alteración que puede estar potenciada por el empleo de agonistas  $\beta$ 2-adrenérgicos. Actualmente se recomienda que a todos los pacientes con EPOC se les realice, al menos una vez en la vida, una determinación de la concentración de alfa-1 antitripsina, sobre todo en aquellos que desarrollan la enfermedad a una edad temprana y en los que existe una fuerte historia familiar. En los casos en los que se objetive un descenso de su nivel deberá investigarse el fenotipo.<sup>26</sup>

La realización de cultivos de esputo es útil en los pacientes que presentan esputo purulento persistente en fase estable, con el fin de caracterizar la flora bacteriana colonizante, y en aquellos que tienen frecuentes agudizaciones.<sup>26</sup>

#### IV.1.7.3. Pruebas complementarias

Radiografía de tórax: Debe realizarse al menos al inicio del estudio. Pueden observarse signos de hiperinsuflación pulmonar o aumento de la trama bronquial y nos servirá para descartar otros procesos. No está establecido con qué frecuencia debe realizarse en las revisiones, aunque hay acuerdo en solicitarla en las exacerbaciones para descartar complicaciones.<sup>24</sup>

Gasometría arterial y pulsioximetría: Indicada en pacientes con FEV1 < 50% o con disnea desproporcionada al grado de obstrucción, para establecer la indicación de oxigenoterapia. En la práctica es muy útil disponer de pulsioximetría. Valores superiores al 92% equivalen a cifras de pO2 arterial superiores a 60 mmHg. Por tanto, la Gasometría arterial podría estar indicada si el valor de la saturación de oxígeno por pulsioximetría se encuentra entre 88 y 92%.<sup>24</sup>

TAC de tórax: Indicada en casos de dudas diagnósticas, confirmación de bronquiectasias o valoración previa a la cirugía torácica, además de su utilidad para determinar la presencia de bulas, localización de áreas de enfisema y para descartar presencia de tumores.<sup>24, 25</sup>

Pruebas de ejercicio: Son muy útiles en pacientes con disnea desproporcionada al grado de obstrucción espirométrica, para valorar la eficacia de nuevos tratamientos y en los programas de rehabilitación respiratoria. El test de marcha de 6 minutos es predictor de mortalidad y se recomienda por su estandarización y facilidad.<sup>24</sup>

Cuestionarios de calidad de vida: Aunque son muy utilizados en ensayos clínicos, requieren un tiempo no despreciable para su realización, por lo que no se utilizan de forma rutinaria. Sin embargo, son muy útiles para valorar los cambios al tratamiento y los resultados de programas de rehabilitación. Los más utilizados son el *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRDQ) de Guyatt y el cuestionario del Hospital St. George de Londres (SGRQ).<sup>24</sup>

#### IV.1.8. Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de EPOC, en primer lugar se debe considerar asma, que es la otra enfermedad que ocasiona un patrón funcional obstructivo. Aunque el asma y EPOC están asociadas con inflamación crónica de las vías respiratorias, existen marcadas diferencias clínicas entre ambas enfermedades que nos permiten claramente distinguirlas como se resumen en el cuadro. Si bien las características señaladas son las más comunes, cerca de un 10% de pacientes pueden tener características clínicas tanto de asma como de EPOC, esto quiere decir que las dos entidades pueden co-existir. Por ejemplo, los pacientes

asmáticos expuestos a agentes nocivos como el tabaco pueden desarrollar una limitación fija de la vía aérea y con estas características, se hace extremadamente difícil su diferenciación. Lo anterior ocasiona que estos pacientes se comporten como asma grave.<sup>25</sup>

En nuestro país donde la tuberculosis y EPOC son dos enfermedades altamente prevalentes se debe ser muy cauteloso para realizar un diagnóstico preciso, ya que la sintomatología puede ser muy similar. Por ejemplo, existen reportes donde se señala que, en países en vías de desarrollo, la tuberculosis se ha asociado a obstrucción al flujo aéreo y lo anterior a su vez se ha asociado a la exposición a biomasa.<sup>25</sup>

#### IV.1.9. Tratamiento

El tratamiento farmacológico ha de ser progresivo, adecuándose a la gravedad de la obstrucción y de los síntomas, así como a la respuesta del paciente a los diversos tratamientos.<sup>4</sup> Los broncodilatadores inhalados son la base del tratamiento farmacológico de la EPOC. Los broncodilatadores reducen el atrapamiento aéreo, el grado de disnea y mejoran la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida incluso si no se observa mejora en la espirometría.<sup>3</sup> Por tanto, su efectividad no se debe evaluar únicamente por la mejoría en el grado de obstrucción (FEV1).<sup>16</sup> De hecho, aunque en los ensayos clínicos la eficacia de los tratamientos para la EPOC se ha evaluado teniendo en cuenta la mejoría del FEV1.<sup>9,12,17</sup>

##### IV.1.9.1. Manejo de las exacerbaciones

Las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) pueden ser desencadenadas por varios factores. Las causas más frecuentes parecen ser las infecciones de la vía respiratoria. El objetivo del tratamiento de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es reducir al mínimo la repercusión negativa de la exacerbación actual y prevenir episodios posteriores.<sup>2</sup>

Las guías *Global initiative for chronic obstructive lung disease* (GOLD) recomiendan el uso de antibióticos en pacientes con diagnóstico clínico de exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y presencia de los criterios de Anthonisen (aumento de la disnea y del volumen del esputo y purulencia del mismo), en los que se le da especial importancia a la presencia de esputo purulento por su relación con el crecimiento bacteriano.<sup>6</sup>

Los antibióticos, cuando están indicados, pueden reducir el tiempo de recuperación, reducir el riesgo de recaída temprana, el fracaso terapéutico y la duración de la hospitalización.<sup>2</sup>

Existe una gran variabilidad en la forma de prescribir los antibióticos en los distintos centros y entre diferentes médicos, y en especial se reconoce que a pesar de los criterios mencionados no siempre en la práctica se formulan los antimicrobianos, así como que la ausencia de criterios tampoco contraindica de manera absoluta su prescripción.<sup>2</sup>

Al abordar el tratamiento de una exacerbación hay que decidir si el tratamiento puede ser extrahospitalario o si el paciente necesita ingreso.

El objetivo del manejo de una exacerbación aguda a nivel extrahospitalario es tratar la infección si está presente, movilizar las secreciones bronquiales excesivas, mejorar el grado de obstrucción, la fuerza muscular respiratoria y facilitar la tos, evitar los efectos adversos del tratamiento y educar a los pacientes y sus familiares sobre los signos de deterioro y las medidas que se pueden tomar. Es muy importante monitorizar al paciente con una exacerbación a las 24-48 horas de iniciado el tratamiento y reevaluar los efectos del mismo. Si la evolución no es favorable el paciente debe ingresar.<sup>41</sup>

El tratamiento hospitalario de la EPOC exacerbada está indicado en pacientes que no presenten mejoría en las primeras 12 horas tras instaurar el tratamiento, con persistencia del deterioro gasométrico y clínico. Puesto que la mortalidad de la exacerbación de la EPOC que requiere ingreso no es despreciable (10%), siempre se deben utilizar todas las opciones terapéuticas. El ingreso, en estas circunstancias, persigue varios objetivos: a) la estabilización respiratoria y hemodinámica del paciente, b) la mejoría, o si es posible, normalización hasta

llegar al estado basal del paciente, c) diagnóstico de las causas de la exacerbación, d) evaluación de la gravedad de la misma y la identificación de cualquier posible comorbilidad presente, e) educación del paciente en el correcto uso de la medicación y los equipos terapéuticos (nebulizadores, inhaladores, oxigenoterapia), así como la promoción de un estilo de vida saludable antes del alta, insistiendo en el abandono del tabaco si es fumador y f) evaluación de la necesidad de tratamiento adicional en domicilio, como rehabilitación respiratoria y oxigenoterapia domiciliaria. Dentro del tratamiento integrado de la exacerbación, diferenciaremos por una parte medidas farmacológicas, y por otra, medidas no farmacológicas.<sup>41</sup>

#### IV.1.9.2. Los antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

El tratamiento antibiótico de un episodio de agudización de la EPOC tiene por objeto reducir la densidad de población bacteriana en la secreción bronquial. Consecuentemente, ante cualquier agudización, definida por un empeoramiento de la clínica basal (tos, volumen de la expectoración o disnea), la indicación de tratamiento antibiótico está supeditada a la presencia de un esputo francamente purulento o a la aparición de cambios de sus características organolépticas (color, opacidad, viscosidad y/o adherencia) que tienden a estar asociadas a un aumento de la purulencia.<sup>15</sup>

Los antibióticos se prescriben con frecuencia para las exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) aunque la causa de las exacerbaciones es a menudo difícil de determinar (viral, bacteriana, ambiental). La prevención y el tratamiento de las exacerbaciones agudas constituye un importante objetivo en los pacientes con EPOC, por el impacto negativo que suponen sobre el estado de salud, las tasas de hospitalización y de reingreso, la progresión de la enfermedad y la supervivencia; así como en términos de coste.<sup>14</sup>

La colonización bacteriana persistente es un factor de riesgo de agudizaciones frecuentes y graves, y de más rápida progresión de la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica (EPOC). La mayoría de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) agudizada van a ser tratados de forma ambulatoria. El tratamiento ambulatorio de la agudización se basa en tres pilares fundamentales: broncodilatadores, corticoides y antibióticos. La elección razonada de un antibiótico debe basarse en 3 aspectos: a) conocimiento de las especies bacterianas causantes de la infección bronquial; b) conocimiento de la prevalencia de la resistencia antibiótica de los diferentes agentes causales en una comunidad, y c) características y factores de riesgo del paciente.<sup>15</sup>

Como se mencionó anteriormente los antibióticos forman parte del tratamiento de las exacerbaciones agudas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) cuando existen criterios de sospecha de etiología bacteriana. En los últimos años se ha planteado su utilización prolongada para prevenir las exacerbaciones.<sup>14</sup>

Por trabajos previos conocemos que para que una agudización se considere de probable origen bacteriano debe manifestarse con 2 o más de los síntomas descritos por Anthonisen: aumento de la disnea, aumento en la producción del esputo y/o aumento en su purulencia (evidencia de nivel III). Probablemente, la coloración verdosa o el aspecto purulento del esputo sea el signo más indicativo de la presencia de infección bronquial bacteriana<sup>29</sup> (evidencia de nivel II). En este sentido, es importante mencionar que los pacientes con bronquitis aguda, es decir, las personas sin obstrucción crónica al flujo aéreo y sin enfermedad bronquial crónica de base, que presenten de forma aguda síntomas bronquiales como tos acompañada o no de expectoración, no deben recibir antibióticos, especialmente si presentan expectoración de tipo mucoide.<sup>30,31</sup> La mayoría de estas bronquitis agudas son de origen viral en personas jóvenes sin factores de riesgo y son autolimitadas (evidencia de nivel I).<sup>32</sup> Sin embargo, estudios clásicos sobre el tratamiento antibiótico en las exacerbaciones han demostrado que los pacientes con obstrucción bronquial (EPOC) que presentan 2 o más de los síntomas referidos tienen un mejor curso de la exacerbación al ser tratados con antibióticos cuando se compara con placebo (evidencia de nivel I). Además, un estudio reciente observó que los pacientes tratados con antibióticos presentaban una

menor tasa de recaídas. Por último, un metaanálisis demostró un efecto beneficioso significativo de los antibióticos en la tasa y en el tiempo de recuperación de las agudizaciones en comparación con el placebo.<sup>33</sup>

Para lograrlo debe seleccionarse el mejor tratamiento disponible para la infección bronquial en el paciente con EPOC. En este sentido, es importante conocer la farmacocinética y farmacodinámica de los antimicrobianos. Para los antibióticos que siguen un modelo dependiente del tiempo en la forma de ejercer sus efectos antimicrobianos y tienen un efecto postantibiótico mínimo o moderado (betalactámicos, macrólidos y oxazolidinonas), el predictor de eficacia terapéutica más útil es el tiempo que las concentraciones séricas están por encima de la CIM. Con los agentes clasificados como dependientes de la concentración que tienen un efecto postantibiótico prolongado (aminoglucósidos, fluoroquinolonas y cetólidos), las variables que se han asociado con su eficacia antibacteriana son el área englobada bajo la curva concentración-tiempo del antibiótico en relación con la CIM, o área bajo la curva inhibitoria (AUC), y la relación concentración máxima/CIM o cociente inhibitorio. El AUC engloba la concentración máxima que alcanza el antimicrobiano en el lugar de la infección y el tiempo de exposición, por lo que también puede emplearse para predecir la eficacia en antibióticos dependientes del tiempo con semivida de eliminación y efecto postantibiótico prolongados (azitromicina, tetraciclinas y estreptograminas). Una dosificación que permita conseguir concentraciones elevadas del antibiótico, no sólo en el foco infeccioso sino en áreas normalmente colonizadas, puede impedir o retrasar el fenómeno de selección de resistencias. Esto se conseguirá más fácilmente si los antibióticos con efecto bactericida dependiente de la concentración se dosifican de forma que alcancen un cociente inhibitorio entre 8 y 10 o un AUC mayor de 100, excepto en el caso de ciertos microorganismos, como el neumococo, en el que bastaría un AUC superior a 30. Los antibióticos con efecto bactericida dependientes del tiempo deberían dosificarse con el objetivo de que sus concentraciones séricas superen la CIM del patógeno durante más del 40% del intervalo entre las dosis.<sup>34</sup>

Para establecer las guías de tratamiento se recomienda utilizar la clasificación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con los patógenos causantes de las exacerbaciones y tratamiento antibiótico ambulatorio recomendado, que divide a los pacientes en 3 estadios de su enfermedad de base, según la clasificación que aparece en la tabla VIII.8. Esta clasificación se basa en los valores espirométricos, fundamentalmente el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), ya que en un reciente estudio multicéntrico prospectivo se observó que los pacientes con un FEV1 inferior al 50% del predicho tenían una probabilidad significativamente aumentada de presentar agudizaciones por *H. influenzae* y que la infección por *P. aeruginosa* no se presentaba en pacientes con un FEV1 superior a 1.700 ml.<sup>35</sup>

Debido a que en diferentes ámbitos asistenciales la práctica de la espirometría no está fácilmente disponible<sup>8</sup>, existen otros signos del paciente que pueden orientar sobre su gravedad y van a permitir una aproximación a su clasificación. Esta serie de signos y síntomas se encuentran enumerados en la tabla VIII. Se ha considerado que los puntos de corte para EPOC moderada y grave se sitúen en una edad de 60 y 70 años, respectivamente. Estos puntos de corte son inferiores a los considerados en otros países desarrollados y se han elegido teniendo en cuenta la expectativa de vida más reducida de muchos países del área latinoamericana (evidencia de nivel III).<sup>5</sup>

En la EPOC moderada o grave, cuando se presenta una exacerbación, el tratamiento con nuevas quinolonas con actividad frente a neumococos se justifica por la elevada probabilidad de encontrar cepas de neumococos resistentes a la penicilina (evidencia de nivel III). Estas nuevas fluoroquinolonas con actividad frente a neumococos son el levofloxacin, moxifloxacin y gatifloxacin. A pesar de que las 3 son activas frente a este germen, las CIM 90 muestran una mayor actividad intrínseca del moxifloxacin frente a *S. pneumoniae* comparado con las otras nuevas fluoroquinolonas.<sup>36,37</sup>

Se ha observado una buena sensibilidad de las bacterias al cloranfenicol y podría ser una alternativa en países o áreas en las que sea difícil la adquisición de fluoroquinolonas. Sin embargo, se debe recordar la dificultad de administrar 4

tomas diarias y los potenciales efectos adversos asociados al cloranfenicol. Por el contrario, las resistencias al cotrimoxazol son muy importantes y desaconsejan el empleo de este antimicrobiano.<sup>5</sup>

La telitromicina es un antibiótico de la nueva familia de los cetólidos con una importante actividad frente a *S. pneumoniae*, incluso resistente a la penicilina o los macrólidos; sin embargo, su actividad frente a *H. influenzae* es similar a la de la azitromicina<sup>88</sup>. Un estudio publicado demostró equivalencia frente a la amoxicilina-ácido clavulánico en el tratamiento de las agudizaciones de la bronquitis crónica<sup>89</sup>. Su indicación está justificada en pacientes con factores de riesgo para microorganismos resistentes como alternativa a las quinolonas (evidencia de nivel III). Su utilización está pendiente de aprobación por las autoridades sanitarias de diversos países como EE.UU.<sup>38</sup>

En el caso de la EPOC grave con un FEV1 menor del 35%, se debe tener en cuenta la posibilidad de que *P. aeruginosa* sea la causa de la agudización. El tratamiento de elección en pacientes con factores de riesgo para *Pseudomonas*, como los que presentan bronquiectasias, supuración bronquial crónica o un cultivo de esputo anterior positivo para este germen, será el ciprofloxacino oral (evidencia de nivel III).<sup>35,39</sup>

Las pautas de tratamiento recomendadas para los principales antibióticos utilizados en las agudizaciones de la EPOC.

Actualmente disponemos de cuatro familias de antibióticos cuyo espectro de actividad antimicrobiana incluye a los dos principales microorganismos implicados en las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): las penicilinas, las cefalosporinas, las fluoroquinolonas y los macrólidos. Pero según estudios realizados los antibióticos evaluados para la profilaxis han sido principalmente macrólidos y fluoroquinolonas con resultados variables.<sup>15</sup>

#### IV.1.9.3. Macrólidos

Los macrólidos tienen actividad antibiótica, antiinflamatoria e inmunomoduladora. Algunos estudios recientes muestran que su administración regular durante un año, en pacientes con EPOC estable, puede reducir la

frecuencia de las exacerbaciones, retrasar su aparición y eventualmente, mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la tasa de hospitalizaciones. Sin embargo, el uso prolongado de macrólidos también se asocia a un aumento de las resistencias (riesgo de colonización de las vías respiratorias) y efectos adversos que podrían ser eventualmente graves o incluso mortales.<sup>15</sup>

Las evidencias sobre la profilaxis con macrólidos (azitromicina, eritromicina) en EPOC, proceden de estudios con las siguientes limitaciones metodológicas: duración inferior a un año, poblaciones heterogéneas y esquemas de tratamiento variables; por lo que la pauta y duración no se han establecido definitivamente.<sup>16</sup>

La propuesta más utilizada es la administración de azitromicina(250-500 mg/día por 3 días/semana) durante un año y reevaluar anualmente el beneficio/riesgo, pudiendo limitar su administración al período de mayor riesgo (otoño-primavera) si existe componente estacional.<sup>16</sup>

La guía *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) considera la profilaxis con macrólidos como una de las intervenciones que pueden reducir la frecuencia de exacerbaciones agudas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), plantean que la profilaxis prolongada con macrólidos podría considerarse en determinadas situaciones específicas de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC) grave y riesgo alto de exacerbaciones.<sup>15</sup>

Antes de plantearse iniciar el tratamiento con macrólidos se recomienda valorar el riesgo cardiovascular de cada paciente y tener en cuenta las posibles contraindicaciones debiendo evitarse en pacientes: que reciben antiarrítmicos y en los que se han aislado micobacterias. Además, durante el tratamiento se recomienda un seguimiento clínico especializado y analítica hepática periódica para controlar posibles efectos.<sup>16,17</sup>

#### IV.1.9.4. Fluoroquinolonas

La administración prolongada de fluoroquinolonas de forma intermitente (moxifloxacino 400 mg/día x 5 días cada 8 semanas durante 48 semanas) no ha mostrado modificar la frecuencia de exacerbaciones, la tasa de hospitalizaciones,

la mortalidad o la calidad de vida de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); excepto en los que tenían expectoración purulenta, que presentan mayor probabilidad de sufrir una infección bronquial crónica.<sup>20</sup>

Teniendo en cuenta el riesgo de efectos adversos y de desarrollo de resistencias, se desaconseja el uso prolongado de fluoroquinolonas como profilaxis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Entre los antibióticos potencialmente útiles para el tratamiento de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la elección del más apropiado debe basarse tanto en la valoración del patrón de sensibilidad de los microorganismos más probables como en la gravedad de cada caso. Así, el tratamiento antibiótico empírico inicial de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve o moderada y sin comorbilidad, del que no se espera que presente más de 1-2 agudizaciones al año, puede hacerse con un margen razonable de seguridad empleando antibióticos cuya actividad abarque a la mayoría de los aislamientos de neumococo o haemophilus actualmente prevalentes en la comunidad. En cambio, ante la agudización de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave o muy grave o con factores de riesgo de fracaso, es aconsejable elegir antibióticos con la máxima actividad frente a los microorganismos causales y que a su vez desarrollen una acción rápidamente bactericida.<sup>19,20</sup>

No obstante, cabe recordar que el tratamiento de las exacerbaciones debe incluir también otras medidas terapéuticas, entre las que destacan la administración concomitante de corticoides orales durante 7 a 15 días, el incremento en las dosis de broncodilatadores y la administración de oxígeno en caso de hipoxemia. Es importante identificar de forma temprana a los pacientes que van a precisar tratamiento hospitalario. Estos pacientes deben remitirse al centro más próximo para su atención especializada. Una lista de indicaciones para la hospitalización de pacientes con EPOC agudizada.<sup>39,40</sup>

#### IV.1.10. Complicaciones

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) puede causar o contribuir al desarrollo de graves problemas de salud. El tratamiento y control adecuados de la EPOC consiguen disminuir el riesgo de desarrollar otros problemas de salud.

Las complicaciones relacionadas con la EPOC incluyen:

- Trastornos cardíacos.

La falta de oxígeno en el cuerpo presiona el corazón lo que puede llevar a una dilatación del mismo y a fallos cardíacos.

La EPOC también aumenta el riesgo de padecer presión arterial alta.

- Infecciones respiratorias.

La EPOC aumenta el riesgo de contraer resfríos e infecciones pulmonares.

La EPOC aumenta el riesgo de que un simple resfrío se convierta en algo más serio, como una neumonía.

- Cáncer pulmonar.

La EPOC aumenta el riesgo de sufrir cáncer pulmonar en personas que han fumado. <sup>27</sup>

Los brotes o intensificaciones de la EPOC son las complicaciones más comunes en pacientes con EPOC. Una intensificación de la EPOC ocurre cuando su EPOC empeora de repente. La mayoría de las personas con EPOC sufre brotes con bastante regularidad, incluyendo cierto grado de falta de aire, cansancio y tos, que es normal para ellos. Durante un brote de EPOC, alguien que padece este trastorno puede sentir una mayor falta de aire, toser más de lo normal, o producir más mucus de lo habitual.<sup>27</sup>

#### IV.1.11. Prevención de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva

Las agudizaciones frecuentes suponen un impacto permanente sobre el estado de salud de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

El tratamiento antibiótico eficaz es el que permitirá la mejor tasa de curación y el alivio más rápido de los síntomas, y también el que prolongará el tiempo hasta la recaída. Además del tratamiento antibiótico hay otras estrategias destinadas a

prevenir la aparición de agudizaciones. Entre ellas destacan las destinadas a incrementar la capacidad defensiva del paciente. Las vacunas con extractos bacterianos de administración oral pueden ser útiles para reducir el número, la gravedad y/o la duración de las agudizaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La vacuna antigripal ha demostrado su utilidad a la hora de disminuir la frecuencia de agudizaciones, y la vacuna antineumocócica con 23 serotipos es eficaz para prevenir la neumonía en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) menores de 65 años y en aquéllos con obstrucción grave al flujo aéreo. El abandono del hábito tabáquico, su prevención ha demostrado la mejora en los parámetros de función respiratoria y las variables clínicas y de calidad de vida de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), independientemente de su edad.<sup>20,22</sup>

La prevención de las exacerbaciones es un objetivo clave en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Hay pacientes con EPOC que son propensos a sufrir exacerbaciones recurrentes y experimentan un deterioro más grave en el estado de salud. Además, los pacientes con hospitalizaciones recurrentes por exacerbaciones tienen una supervivencia reducida. Aunque no existe evidencia definitiva sobre el impacto de la prevención de las exacerbaciones de la EPOC para reducir la mortalidad, los tratamientos que reducen efectivamente la frecuencia y / o la gravedad de las exacerbaciones pueden tener un impacto en la calidad de vida, la progresión y, en última instancia, el pronóstico de la EPOC. Guía EuropeanRespiratorySociety (ERS) y la American ThoracicSociety (ATS). fueron un esfuerzo de colaboración que empleó una revisión sistemática de la literatura seguida por el enfoque de Evaluación, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones para desarrollar diferentes recomendaciones. Recientemente se publicó una guía ERS / ATS separada que aborda el manejo de las exacerbaciones de la EPOC.<sup>26</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variables    | Concepto   | Indicador  | Escala   |
|--------------|--|--|----------|
| EPOC         | Enfermedad inflamatoria caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo aéreo debida a alteraciones de la vía aérea y/o alveolares, generalmente provocadas por exposición significativa a partículas o gases nocivos. | -Leve<br>-Moderada<br>-Severa<br>- Muy severa                                | Ordinal  |
| Efectividad  | Es el grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada.  | - Mejoría de los síntomas de acuerdo al CAT.<br>- FEV <sub>1</sub> /FVC 80 % | Nominal  |
| Antibióticos | Sustancia que tiene la capacidad de eliminar o de interrumpir el crecimiento y la proliferación de diversos microorganismos patógenos.   | Macrólidos<br>Fluoroquinolonas<br>Penicilinas                                | Nominal  |
| Edad         | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.  | Años cumplidos   | Numérica |

|                         |   |   |         |
|-------------------------|---|---|---------|
| Ocupación               | Es el tipo de trabajo que desempeña o ejerce una persona.   | -Asalariado<br>- Trabajador independiente<br>-Ama de casa<br>-Pensionado                      | Nominal |
| Estado Civil            | Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.   | -Soltero/a<br>-Casado/a<br>-Unión libre<br>-Viudo/a   | Nominal |
| Nivel educativo         | Nivel de estudios formal que tiene una persona.   | -Primaria<br>-Secundaria<br>-Superior<br>-Ninguno   | Ordinal |
| Factores predisponentes | Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. | -Biológicos<br>-Genéticos<br>- Exposición ocupacional<br>-Ambiental<br>-Propios del hospedero | Nominal |

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

La presente investigación es de tipo descriptiva, observacional, prospectiva y transversal, con el objetivo de determinar si el uso de antibióticos puede disminuir las exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier que acuden a consulta externa del departamento de neumología en julio-diciembre 2019. (Ver anexo XII.1 cronograma de actividades).

### VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier en consulta externa de neumología, ubicado en la calle Alexander Fleming, número 1. La Fe, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado, al norte, por la calle Genaro Pérez; al sur, por la calle Alexander Fleming; al este, por la calle 39; al oeste, por la calle Juan 23. (ver mapa cartográfico y vía aérea)



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los pacientes que acudieron al área de consulta del departamento de Neumología del hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier durante junio-Noviembre, 2019.

### VI.4. Muestra

La muestra estuvo representada por los pacientes diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el área de consulta externa de neumología del hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier durante junio-Noviembre, 2019.

### VI.5. Criterios

#### VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) que se encontraban en exacerbación en el hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier.
2. Pacientes que cumplieron con los criterios para la administración de antibióticos.
3. Pacientes de ambos sexos.
4. Adultos ( $\geq 18$  años).

#### VI.5.2. De exclusión

1. Pacientes con asma bronquial
2. Pacientes con patología respiratoria sobreañadida
3. Negarse a participar en el estudio

### VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de los datos se utilizó un cuestionario denominado *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test*(CAT), cuyo objetivo es detectar cambios en el estado subjetivo de salud de los pacientes en relación con las exacerbaciones y su recuperación o durante la aplicación de tratamientos

rehabilitadores respiratorios. Este utiliza 8 preguntas cerradas para una evaluación detallada de los síntomas en estos pacientes, 4 valoran síntomas relativos a la disnea, la tos y la expectoración, y el resto se refieren a limitaciones para las actividades de la vida diaria. Las puntuaciones de cada apartado se gradúan entre 0 y 5 puntos. La suma obtiene una puntuación total que puede ir desde 0 (mejor percepción de la calidad de vida) hasta 40 puntos (peor percepción de la calidad de vida).<sup>2</sup> (ver anexo VIII.4,5. instrumento de recolección de datos). Se desarrolló un instrumento para la recolección de los datos conformado por 5 preguntas abiertas, 8 preguntas cerradas que incluyen, los datos sociodemográficos y clínicos y otras 5 preguntas abiertas acerca de los valores de la espirómetria y post administración del antibiótico, estas últimas fueron llenadas por el investigador (ver anexo XII.5. instrumento de recolección de datos).

#### VI.7. Procedimiento

Luego de la aprobación del anteproyecto por parte de la unidad de investigación de la facultad de ciencias de la salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), se procedió a depositar en el departamento de enseñanza del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier (HSBG) para su revisión y posterior aprobación. Los pacientes fueron seleccionados en el área de consulta externa del departamento de Neumología, en los días laborables, de lunes, miércoles y viernes en horario de 8am a 12pm, durante el periodo correspondiente, bajo la supervisión del Dr. Wilmy Núñez y el equipo de residencia de Neumología. Una vez fueron seleccionados los pacientes y estos cumplieron los criterios, se inicia el proceso del consentimiento informado, una vez obtenido este, se les realizó una espirómetria y se procedió a valorar el grado de exacerbación y síntomas, donde se procedió a la administración de los antibióticos, para establecer las guías de tratamiento se dividieron a los pacientes en 3 estadios de su enfermedad de base, según la clasificación (que aparece en la tabla XII.3.) de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con los patógenos causantes de las exacerbaciones y tratamiento antibiótico ambulatorio recomendado y se citaron nuevamente dependiendo de la gravedad y del cuadro clínico del mismo en un periodo de 2 a 3 semanas, se les realizó una espirómetria y se sometieron nuevamente la

evaluación del *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test* (CAT) para monitorizar la evolución antes y después del tratamiento. La fecha de recolección de datos tendrá lugar junio-noviembre 2019.

#### VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos en el estudio fueron revisados y procesados en Microsoft excel.

#### VI.9. Análisis

Los datos obtenidos en el instrumento de recolección fueron transferidos a una tabla en excel para su análisis en frecuencia simple. Las variables que sean susceptibles se estudiaron a través de la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) considerándose de significación estadística cuando  $P < 0,05$ .

#### VI.10. Aspectos éticos

Este estudio se realizó bajo los aspectos éticos internacionales de la Asociación Médica Mundial (AMM), Declaración de Helsinki<sup>26</sup> y del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>27</sup> El diseño del presente estudio fue evaluado por la escuela de medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y la unidad de investigación de la universidad, así como, el departamento de enseñanza del Hospital Salvador Bienvenido Gautier (HSBG) donde se realizó dicho estudio. El estudio amerito del personal del centro de salud (departamentos correspondientes del área).

Todo informante, personal laboral y participantes del estudio, fueron manejados con estricta confidencialidad. También todo fue manejado de manera cuidadosa (expedientes clínicos, información/datos de los participantes).

Siempre promoviendo y velando por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluyendo todo aquel que participe en la investigación médica.

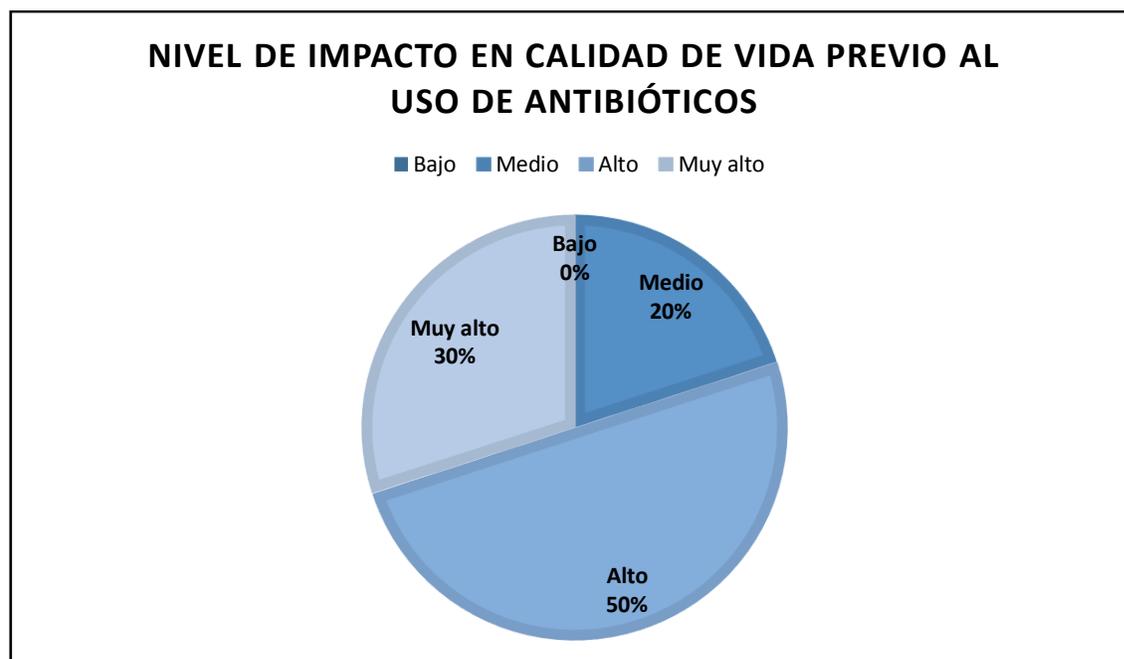
## VII. RESULTADOS

Tabla 1. Nivel de impacto en calidad de vida de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basado en la evaluación de la Prueba de Evaluación de la EPOC (CAT) previo y posterior al uso de antibióticos. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Nivel de impacto | Total% | Previo% | Posterior% |
|------------------|--------|---------|------------|
| <b>Bajo</b>      | 4      | 0       | 4          |
| <b>Medio</b>     | 23     | 6       | 17         |
| <b>Alto</b>      | 22     | 15      | 7          |
| <b>Muy alto</b>  | 11     | 9       | 2          |
| <b>Total</b>     | 60     | 30      | 30         |

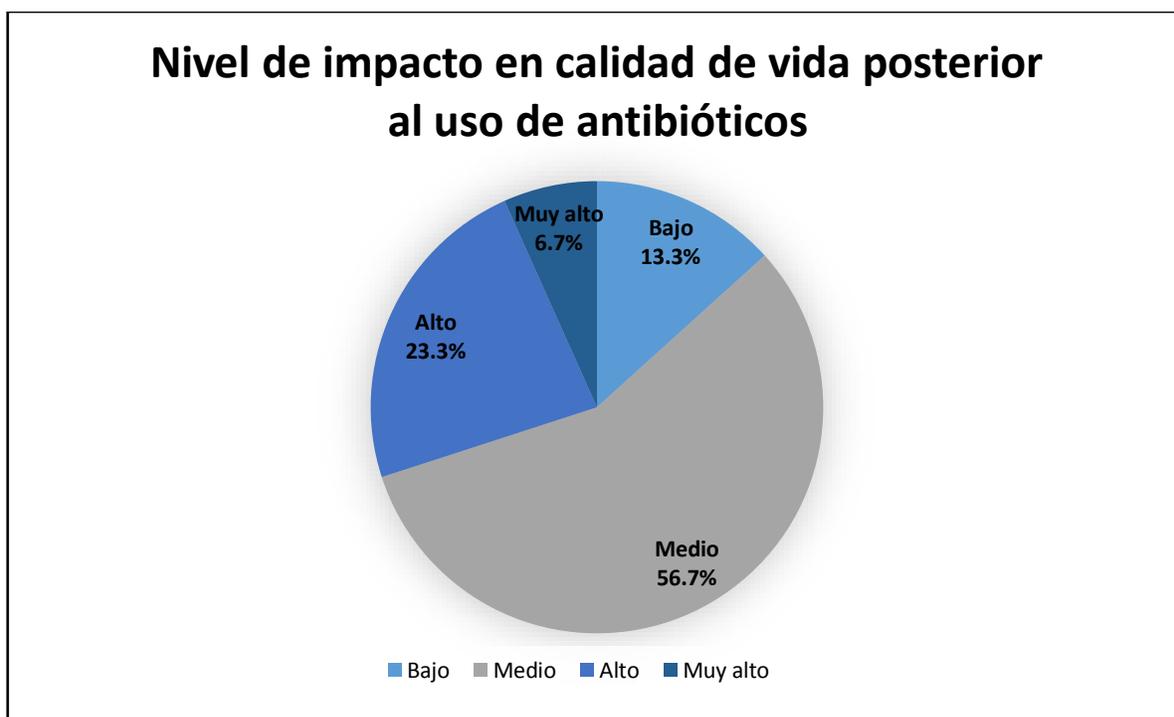
Fuente: Prueba de evaluación de la EPOC (CAT)

Gráfico 1. Nivel de impacto en calidad de vida de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basado en la evaluación de la Prueba de Evaluación de la EPOC (CAT) previo al uso de antibióticos. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



Fuente: Tabla 1

Gráfico 2. Nivel de impacto en calidad de vida de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basado en la evaluación de la Prueba de Evaluación de la EPOC (CAT) posterior al uso de antibióticos. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



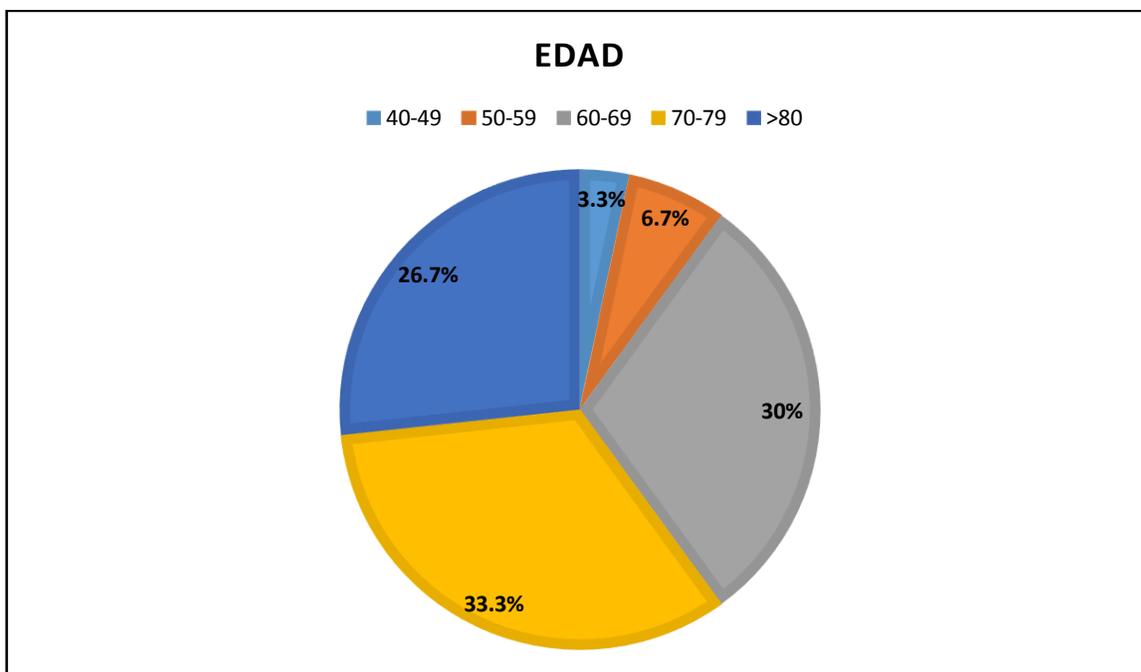
Fuente: Tabla 1

Tabla 2. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según la edad. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Rango de edad (años) | Frecuencia | %            |
|----------------------|------------|--------------|
| 40-49                | 1          | 3.3          |
| 50-59                | 2          | 6.7          |
| 60-69                | 9          | 30           |
| 70-79                | 10         | 33.3         |
| >80                  | 8          | 26.7         |
| <b>Total</b>         | <b>30</b>  | <b>100.0</b> |

Fuente: Encuesta

Grafico 3. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según la edad. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



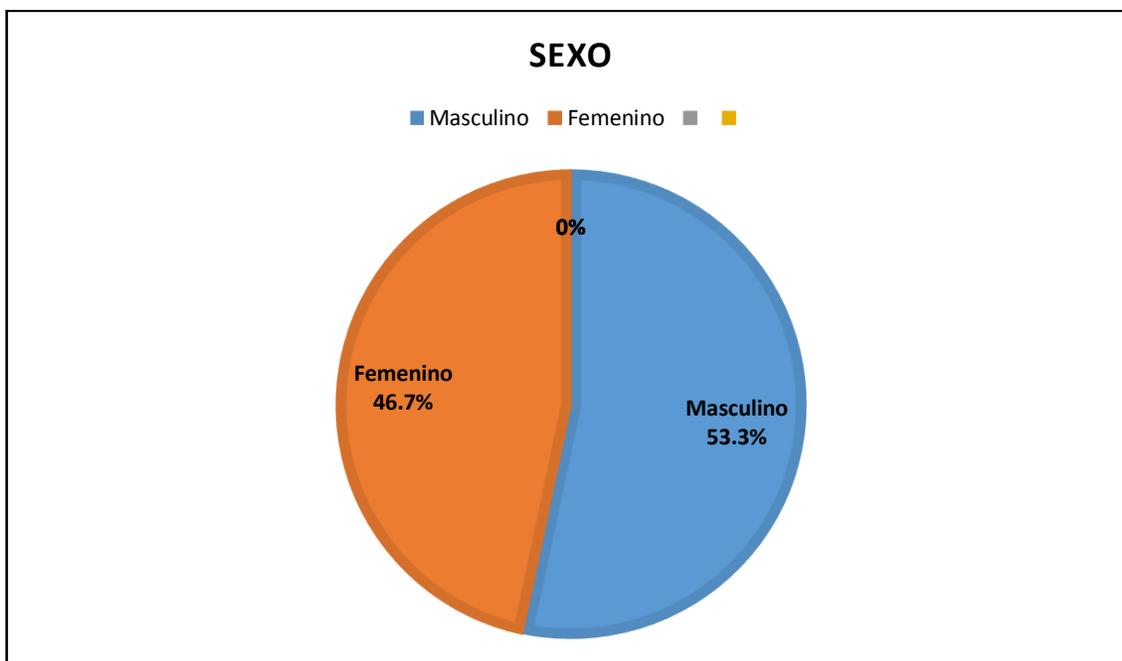
Fuente: Tabla 2

Tabla 3. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según el sexo. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Sexo      | Frecuencia | %     |
|-----------|------------|-------|
| Masculino | 16         | 53.3  |
| Femenino  | 14         | 46.7  |
| Total     | 30         | 100.0 |

Fuente: Encuesta

Grafico 4. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según el sexo. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



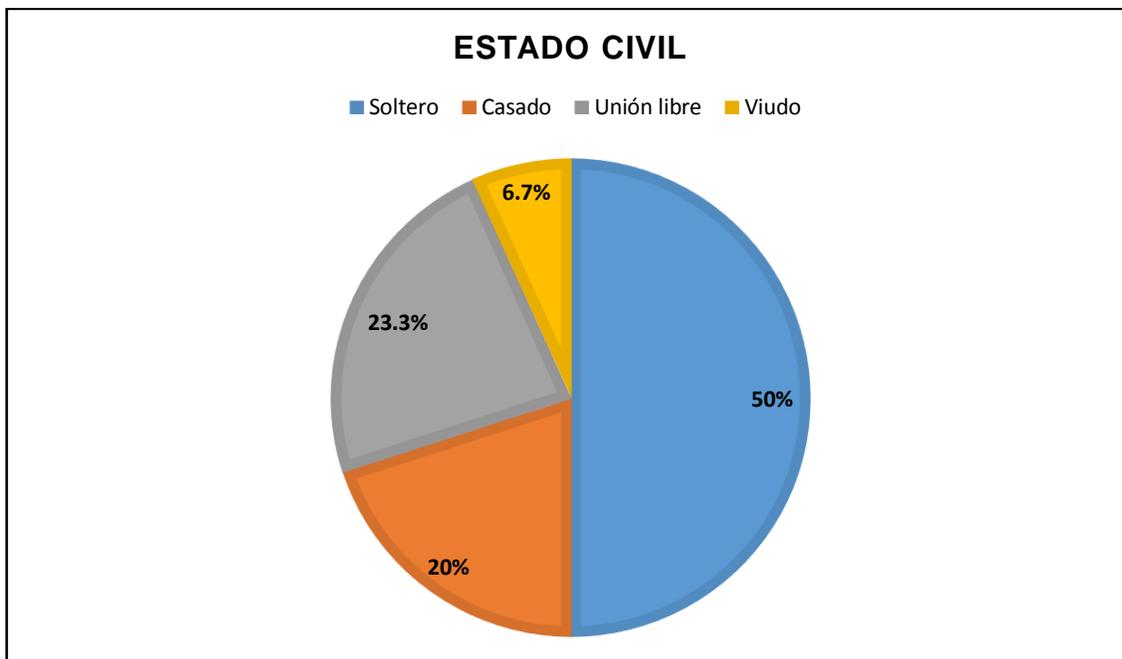
Fuente: Tabla 3

Tabla 4. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según el estado civil. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Estado Civil | Frecuencia | %            |
|--------------|------------|--------------|
| Soltero      | 15         | 50           |
| Casado       | 6          | 20           |
| Unión Libre  | 7          | 23.3         |
| Viudo        | 2          | 6.7          |
| <b>Total</b> | <b>30</b>  | <b>100.0</b> |

Fuente: Encuesta

Grafico 5. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según el estado civil. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



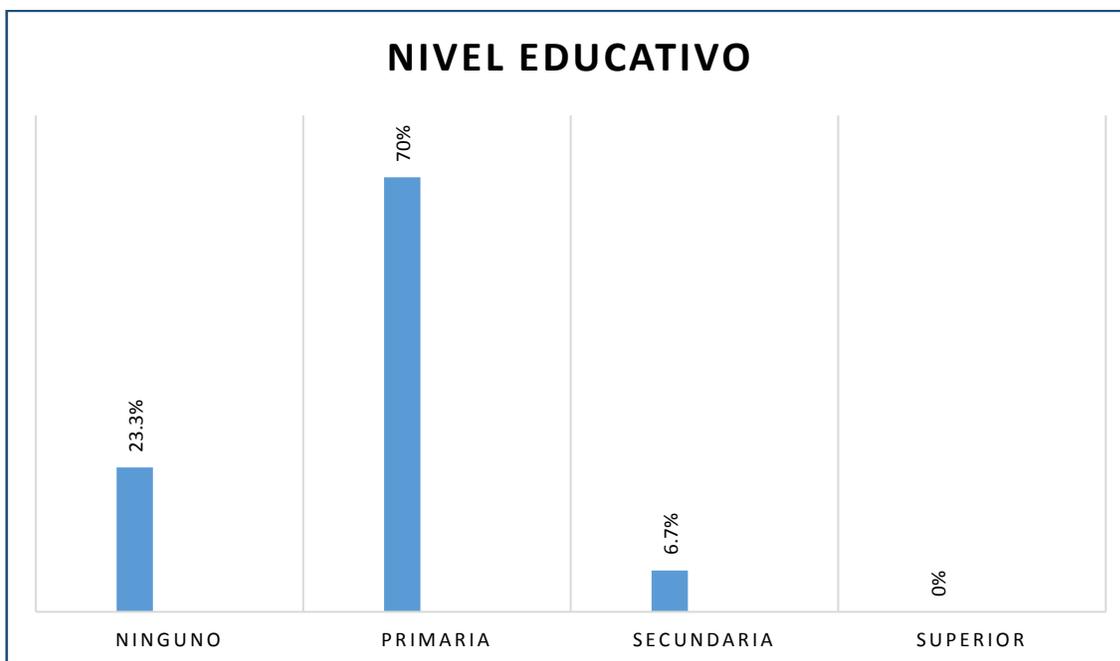
Fuente: Tabla 4

Tabla 5. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según el nivel educativo. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Nivel Educativo | Frecuencia | %            |
|-----------------|------------|--------------|
| Primaria        | 21         | 70           |
| Secundaria      | 2          | 6.7          |
| Superior        | 0          | 0            |
| Ninguno         | 7          | 23.3         |
| <b>Total</b>    | <b>30</b>  | <b>100.0</b> |

Fuente: Encuesta

Grafico 6. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según el nivel educativo. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



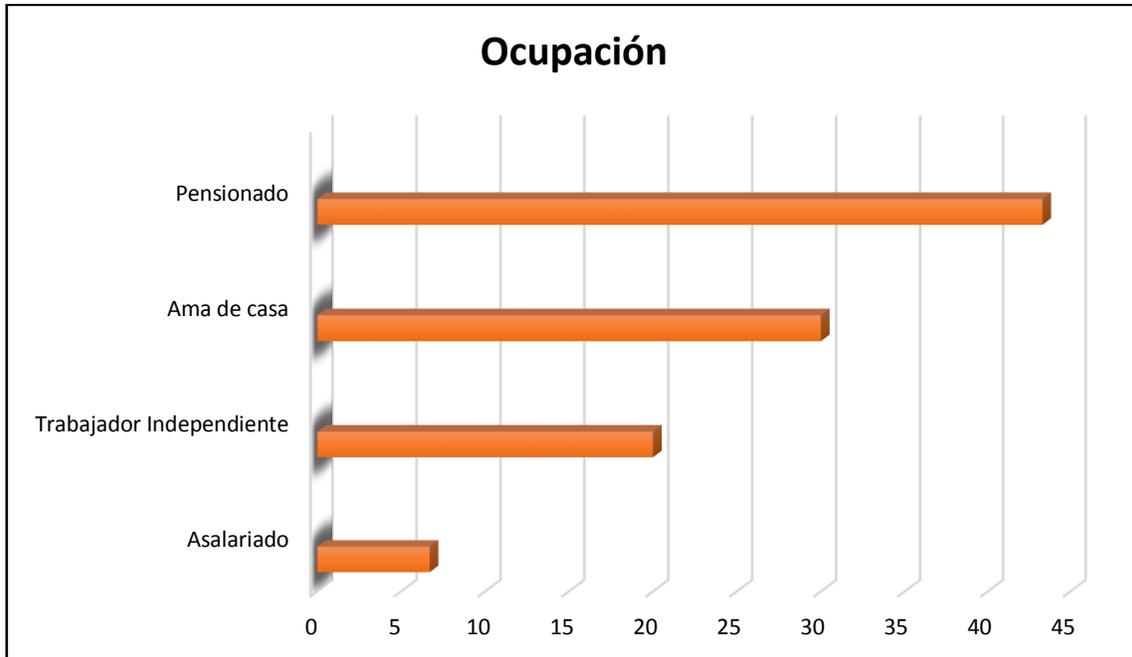
Fuente: Tabla 5

Tabla 6. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según la ocupación. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Ocupación                | Frecuencia | %     |
|--------------------------|------------|-------|
| Asalariado               | 2          | 6.7   |
| Trabajador independiente | 6          | 20    |
| Ama de casa              | 9          | 30    |
| Pensionado               | 13         | 43.3  |
| <b>Total:</b>            | 30         | 100.0 |

Fuente: Encuesta

Gráfico 7. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según la ocupación. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



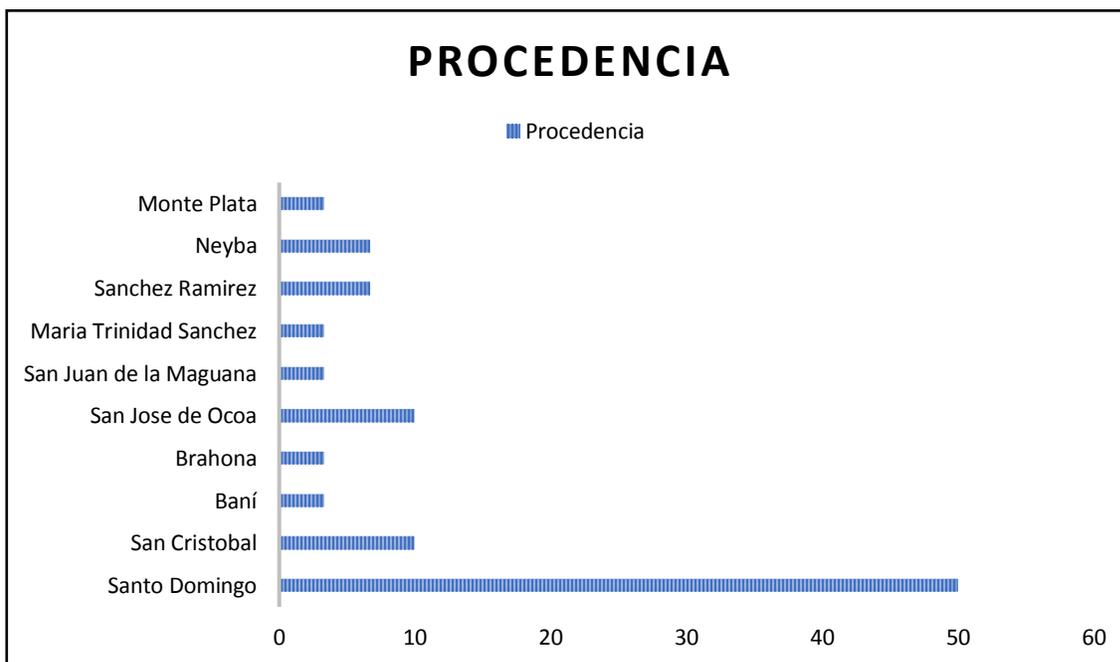
Fuente: Tabla 6

Tabla 8. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según la procedencia. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| <b>Procedencia</b>     | <b>Frecuencia</b> | <b>%</b>     |
|------------------------|-------------------|--------------|
| Santo Domingo          | 15                | 50           |
| San Cristóbal          | 3                 | 10           |
| Bani                   | 1                 | 3.3          |
| Barahona               | 1                 | 3.3          |
| San José de Ocoa       | 3                 | 10           |
| San Juan de la Maguana | 1                 | 3.3          |
| María Trinidad Sánchez | 1                 | 3.3          |
| Sánchez Ramírez        | 2                 | 6.7          |
| Neyba                  | 2                 | 6.7          |
| Monte Plata            | 1                 | 3.3          |
| <b>Total</b>           | <b>30</b>         | <b>100.0</b> |

Fuente: Encuesta

Grafico 9. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según la procedencia.



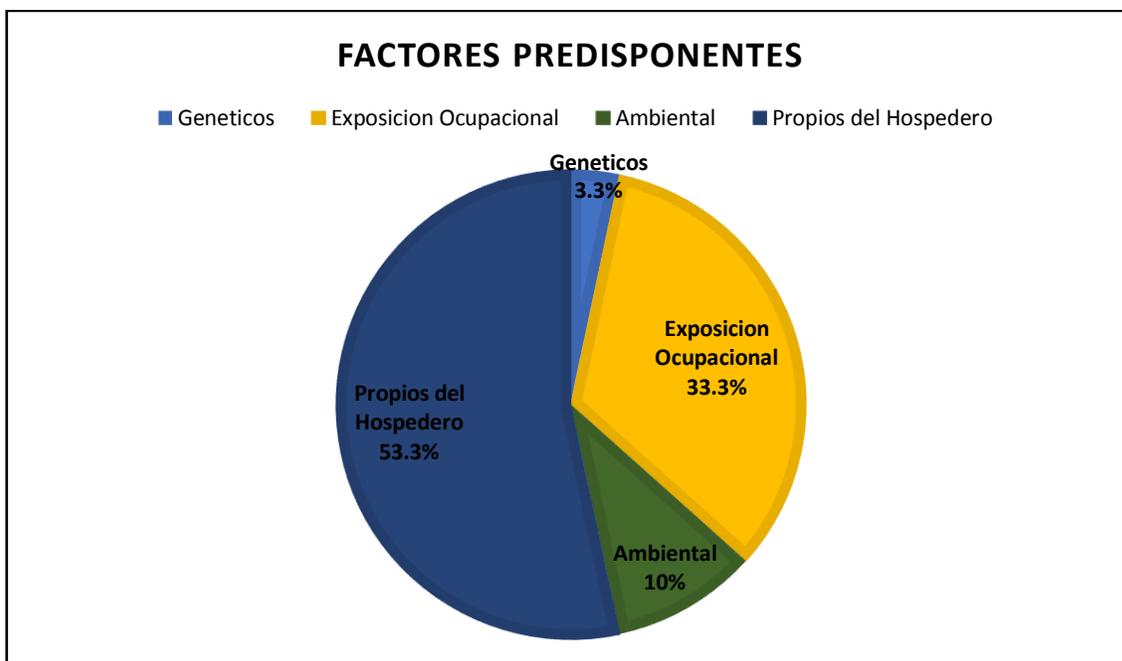
Fuente: Tabla 8

Tabla 9. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según factores predisponentes. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Factores Predisponentes | Frecuencia | %    |
|-------------------------|------------|------|
| Genéticos               | 1          | 3.3  |
| Exposición Ocupacional  | 10         | 33.3 |
| Ambiental               | 3          | 10   |
| Propios del hospedero   | 16         | 53.3 |
| Total                   | 30         | 100  |

Fuente: Encuesta

Grafico 10. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica según factores predisponentes. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



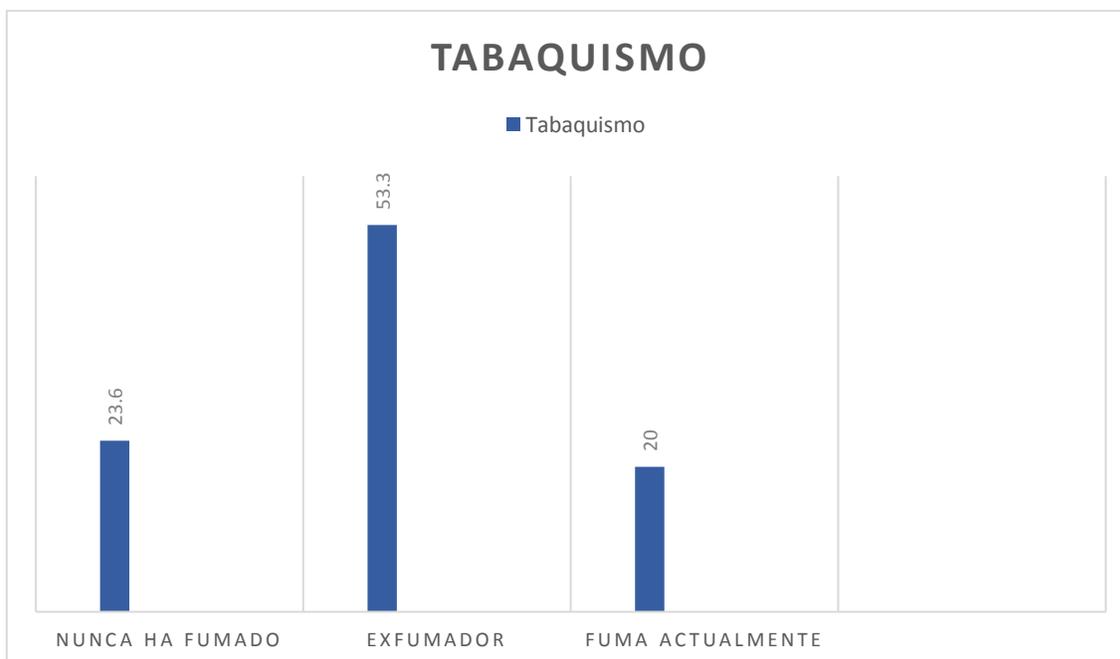
Fuente: Tabla 9

Tabla 10. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con relación al tabaquismo. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Tabaquismo       | Frecuencia | %     |
|------------------|------------|-------|
| Nunca ha fumado  | 8          | 26.7  |
| Exfumador        | 16         | 53.3  |
| Fuma actualmente | 6          | 20    |
| <b>Total:</b>    | 30         | 100.0 |

Fuente: Encuesta

Gráfico 11. Distribución del uso de antibióticos para disminuir las exacerbaciones en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con relación al tabaquismo. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



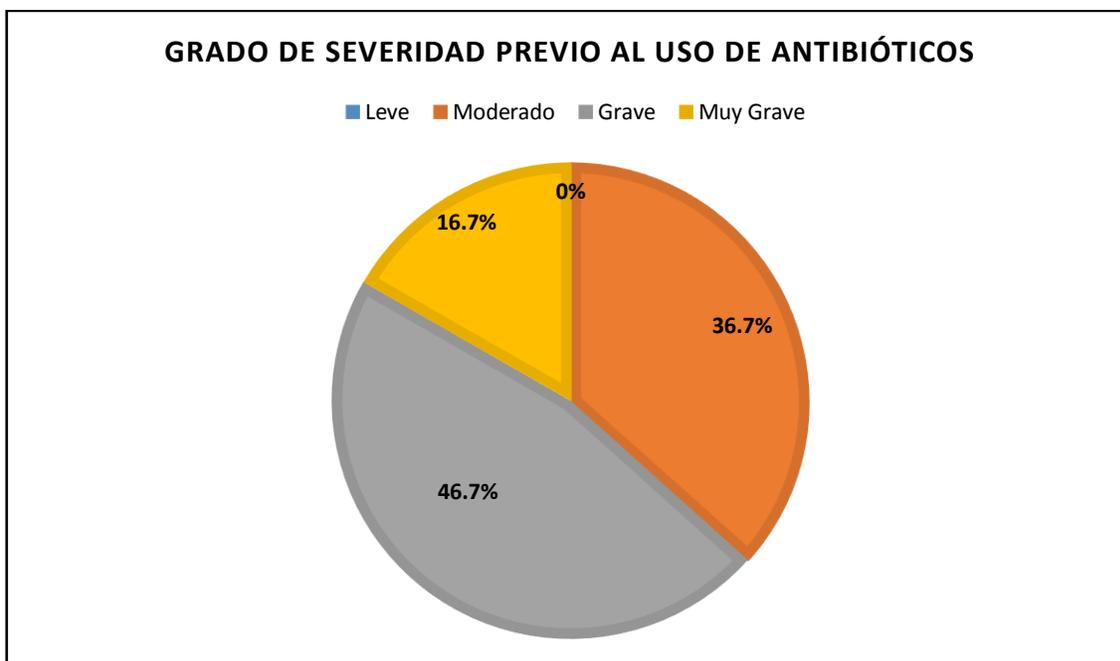
Fuente: Tabla 10

Tabla 11. Grado de severidad de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basada en el valor FEV<sub>1</sub> previo al uso de los antibióticos. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Grado        | Frecuencia | %            |
|--------------|------------|--------------|
| Leve         | 0          | 0            |
| Moderado     | 11         | 36.7         |
| Grave        | 14         | 46.7         |
| Muy Grave    | 5          | 16.7         |
| <b>Total</b> | <b>30</b>  | <b>100.0</b> |

Fuente: Encuesta/Guía Gold 2019

Grafico 12. Grado de severidad de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basada en el valor FEV<sub>1</sub> previo al uso de los antibióticos. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



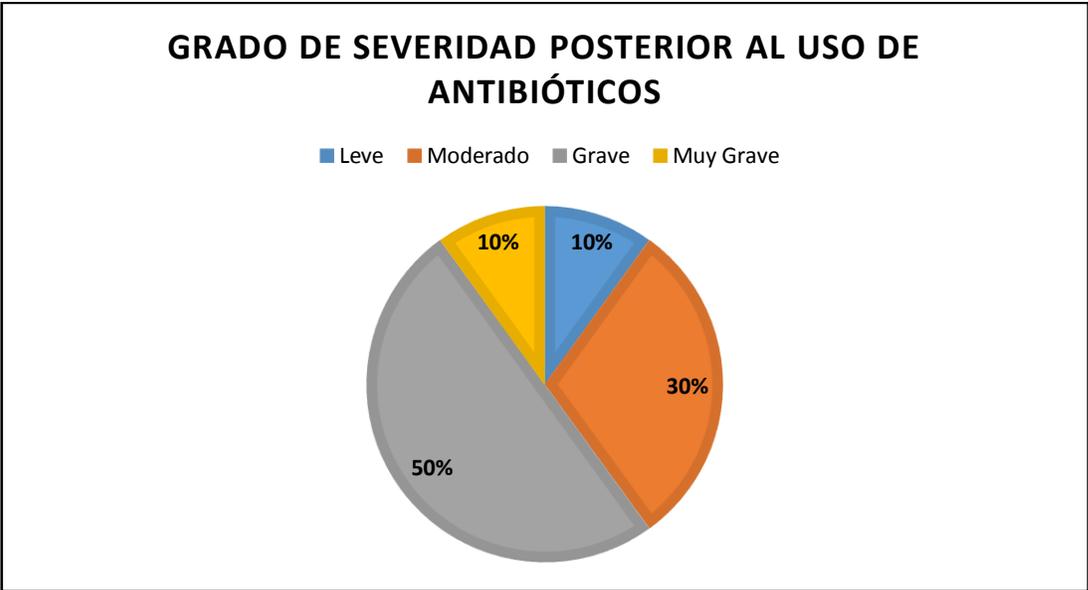
Fuente: Tabla 11

Tabla 12. Grado de severidad de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basada en el valor FEV<sub>1</sub> posterior al uso de los antibióticos. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.

| Grado        | Frecuencia | %           |
|--------------|------------|-------------|
| Leve         | 3          | 10          |
| Moderado     | 9          | 30          |
| Grave        | 15         | 50          |
| Muy Grave    | 3          | 10          |
| <b>Total</b> | <b>30</b>  | <b>100.</b> |

Fuente: Encuesta/ Guía Gold 2019

Grafico 13. Grado de severidad de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basada en el valor FEV<sub>1</sub> posterior al uso de los antibióticos. Hospital Salvador Bienvenido Gautier.



Fuente: Tabla 12

## VIII. DISCUSIÓN

Se registraron 30 pacientes de 40-90 años, en 64 consultas de julio-noviembre 2019. Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación refleja una población en un rango de edad entre los 40 y mayores de 80 años de edad lo que nos confirma que los pacientes con EPOC se encuentran en edades avanzadas. El rango de edad predominante fue entre los 60 y 79 años de edad con un 63.3% siguiéndole los mayores de 80 años con un 26.7% y en menor medida un 10% la población entre 40 y 59 años, este rango poblacional concuerda con múltiples estudios realizados, los cuales afirman que es una entidad que se empieza a hacer predominante a partir de la quinta década de la vida, especialmente en varones<sup>10</sup>, sin embargo se espera que para futuros años exista una modificación en este rango y se presente un incremento de la EPOC en grupos poblacionales más jóvenes, esto debido al alto porcentaje del tabaquismo entre los jóvenes. Algo relacionado ocurre con el sexo, anteriormente la frecuencia del EPOC era mucho más alta en hombres que en mujeres, sin embargo estos datos se han ido igualando, sobretodo porque la mujer se ha incorporado al consumo de tabaco condicionada con factores socio-culturales relacionados con su incorporación al mundo laboral y el movimiento de igualdad de derechos, en nuestro estudio se encontraron los siguiente resultados: el 53.3% correspondió al sexo masculino y el 46.7% al sexo femenino, lo que demuestra que la prevalencia de EPOC es casi igual en varones y mujeres y confirma lo expuesto anteriormente. Respecto al estado civil los pacientes encuestados, el 50% afirmó ser soltero y el 43.3% afirmó vivir con su pareja, con un 20% para casados y un 23.3% en unión libre, y el 6.7% afirmó ser viudo. Estos resultados difieren a los descritos en otros trabajos en los cuales la mayoría de los pacientes viven mayoritariamente con su pareja.

Respecto a la educación y el área laboral el 70% asegura haber alcanzado una educación primaria, el 6.7% una educación secundaria y el 23.3% asegura no haber tenido ninguna educación lo que es de esperar debido a la edad de estos pacientes y que la mayoría provienen de áreas rurales de la República Dominicana donde no se presentan las mismas oportunidades de estudios que en la capital.

En el área laboral la mayor población de nuestro estudio lo representan los pensionados algo que es de esperar debido a la naturaleza del hospital donde se realizó el estudio, donde asiste la mayor parte de esta población, y ya que la EPOC provoca importantes limitaciones a la hora de realizar el trabajo habitual, afectando su vida cotidiana.

En cuanto al factor predisponente, se han descrito múltiples causas para desarrollar esta enfermedad, sin embargo, la causa que predominó en nuestro estudio fueron las propias del hospedero, es decir, las altas incidencias del tabaquismo, siguiéndole a esta, la exposición ocupacional, lo que nos resulta esperado ya que la principal causa de esta enfermedad es la exposición al humo del tabaco (fumadores activos y pasivos) y al humo de la leña, así como la exposición a sustancias en el área de trabajo. El 53.3% de los pacientes aseguró haber fumado en algún momento de su vida, el 20% aún continúa con este hábito y el 26.7% aseguró nunca haber fumado.

En este estudio se aprecia un deterioro progresivo de los parámetros funcionales FEV<sub>1</sub> y CVF, lo que se relaciona con empeoramiento de la calidad de vida. Los valores de los parámetros de la función pulmonar se incrementan progresivamente desde el nacimiento hasta los 25- 30 años de edad; a partir de ese momento, el FEV<sub>1</sub> empieza a descender lentamente (25-30 ml/año de promedio). Los fumadores susceptibles experimentan una disminución del FEV<sub>1</sub> que representa el doble o triple del normal (80- 100 ml/año) que la de los no fumadores. Si dichos pacientes abandonan el tabaco no recuperan (a veces mínimamente) la función pulmonar perdida, pero el descenso anual del FEV<sub>1</sub> se iguala con el de los individuos no fumadores, en nuestro estudio el grado de severidad de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica basada en el valor FEV<sub>1</sub> el 46.7% de los pacientes presentó exacerbación grave, seguido por un 36.7% con un grado moderado y solo el 16.7% un grado muy grave, ninguno se encontró en un grado leve lo que indica que estos pacientes presentan un FEV entre 30% y 79% y ninguno se encontraba superior al 80%.

Sin embargo, hay trabajos en los que se concluye que las puntuaciones en los cuestionarios se correlacionan mejor con los estadios de gravedad que con las cifras de FEV1.

El nivel de impacto en la calidad de vida de los pacientes se evaluó basado en la evaluación del *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test* (CAT) en este obtuvimos que un 20% presentó un impacto medio de su calidad de vida, lo que significa que la EPOC es uno de los problemas más importantes que estos pacientes presentan, tienen algunos días buenos a la semana, pero la tos con esputo casi todos los días y tienen una o dos exacerbaciones al año. Sin aliento en casi todos los días y por lo general se despiertan con opresión en el pecho o sibilancias. Consiguen aliento al agacharse y solo de subir un tramo de escaleras lentamente. También hacen sus tareas domésticas lentamente o tienen que parar a descansar. Un 50% un nivel de impacto alto es decir que la EPOC les impide hacer la mayoría de cosas que ellos quieren hacer. Se quedan sin aliento al caminar en la casa y al lavarse y vestirse. Pueden quedarse sin aliento cuando hablan la tos los hace cansarse y los síntomas torácicos perturban su sueño en la mayoría de las noches. Sienten que el ejercicio no es seguro para ellos y todo lo que realizan parece generarles demasiado esfuerzo. Tienen miedo y pánico y no se sienten en control de su problema. Y el 30% presento un impacto muy alto lo que significa que su condición no le permite hacer todo lo que quieran y ellos nunca pueden tener un buen día. Si logran tomar un baño o una ducha, les toma mucho tiempo, no pueden salir de la casa para ir de compras o de recreo o hacer sus tareas domésticas. A menudo no pueden ir muy lejos de su cama o silla. Se sienten como si se hubieran convertido en inválidos. Posterior al tratamiento se demostró una mejoría significativa en este test pues solo un 6.7% se encontraba en un nivel de impacto alto y la mayor parte se concentraba en un impacto medio.

A cada paciente se le prescribió un ciclo de antibióticos, la mayor parte los pacientes recibió un ciclo de antibióticos orales durante una media de 7 a 14 días.

Los antibióticos recetados fueron la azitromicina, la clindamicina, ceftriazona, claritromicina, vancomicina y levofloxacina, los antibióticos se seleccionaron según la tabla VIII.8 la cual nos muestra la clasificación de la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica (EPOC) con los patógenos causantes de las exacerbaciones y tratamiento antibiótico ambulatorio recomendado, para los pacientes con EPOC leve el antibiótico más utilizado fue la azitromicina, para los pacientes con EPOC moderada el más utilizado fue la levofloxacina y los que presentaban un EPOC grave la ciprofloxacina. A una pequeña proporción de los pacientes se le realizó cultivo de esputo para la elección del antibiótico.

## **IX. CONCLUSIÓN**

1. La mayoría de los pacientes con EPOC son fumadores y ex fumadores en su mayoría, pensionados, y con un rango de edad predominantemente avanzada o madura, tienen un nivel educacional bajo, a mayor edad aumenta la limitación física y consecuentemente el estado de gravedad.
2. La mujer se ha incorporado al consumo de tabaco condicionada con factores socio-culturales relacionados con su incorporación al mundo laboral y el movimiento de igualdad de derechos lo que la predispone a padecer esta enfermedad e igualar su frecuencia que en el sexo masculino.
3. El uso de antibióticos demostró tener un efecto beneficioso clínicamente significativo en cuanto a la reducción de las exacerbaciones y por ende mejoramiento de la calidad de vida en pacientes con EPOC, ya que las vías respiratorias inferiores están colonizadas por bacterias y los pacientes colonizados tienen exacerbaciones más frecuentes. Los pacientes con EPOC y exacerbaciones frecuentes también presentan marcadores inflamatorios elevados, y los antibióticos ejercen un efecto antiinflamatorio al disminuir la actividad de los neutrófilos y reducir la expresión de citocinas en varios tipos de células<sup>1</sup>.
4. Los pacientes presentaron un deterioro de la FEV1 y CVF, lo que se relaciona con empeoramiento de la calidad de vida. Los valores de los parámetros de la función pulmonar se incrementan progresivamente desde el nacimiento hasta los 25- 30 años de edad; a partir de ese momento, el FEV1 empieza a descender lentamente (25-30 ml/año de promedio). Los fumadores susceptibles experimentan una disminución del FEV1 que representa el doble o triple del normal (80- 100 ml/año) que la de los no fumadores.

5. Posterior al tratamiento se demostró una mejoría significativa de la calidad de vida según el *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test* (CAT).

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Considerar el estudio microbiológico del esputo para conocer los patógenos implicados y su perfil de resistencias con objeto de buscar alternativas apropiadas.
2. Se deben reconsiderar los factores de riesgo que presente el paciente para infección por patógenos no habituales como los hongos, micobacterias atípicas.
3. Optar por un mejor control de la comorbilidad, consultar los estudios microbiológicos, evaluar la realización de nuevos estudios microbiológicos o la toma de muestras respiratorias con técnicas invasivas, solicitar nuevos estudios de imagen, evaluar la realización de estudios de inmunosupresión.
4. Considerar la ampliación del espectro antimicrobiano.
5. La utilización de biomarcadores en la decisión de instaurar tratamiento antibiótico.
6. Instaurar la antibioterapia basándonos en el nivel de procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR).
7. Por último, la elección del antibiótico debe basarse no solo en la gravedad de la exacerbación y la etiología probable, sino evaluar el riesgo de infección por microorganismos multirresistentes, las tasas de resistencias locales a los antimicrobianos y el perfil del paciente, es decir, su comorbilidad.

## XI. REFERENCIAS

1. Gareth R. Uso de tratamiento con antibióticos a largo plazo en pacientes con EPOC en el Reino Unido: estudio de cohortes retrospectivo. *Prim careRespir J*; 2013; 22 (3): 271-272
2. Pauwels R, Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease. *Am J RespirCrit Care Med*. 2017;163:1256-76.
3. Soler J, Martínez M, Roman P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60(11):925-31.
4. Álvarez F, Bouza E, García J. Uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *ArchBronconeumol*; 2002; 38(2): 81-83.
5. Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax. Actualización de las recomendaciones ALAT sobre la exacerbación infecciosa de la EPOC. *ArchBronconeumol*; 2004; 40(7):315-25.
6. Miravittles M, Monso E, Mensa J, Aguarón J, Barberán J, Bárcena M. Tratamiento antimicrobiano de la agudización de la EPOC: Documento de Consenso 2007. *ArchBronconeumol*; 2008; 44(2): 100-110
7. MeiLan K, Nabihah T, Susan M. Mark T, George W, Paul D, et al. Predictores de la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Reducción de la respuesta al tratamiento diario con azitromicina. *Am J Respir Críe CareMed* 2014; 189: 1503-1508

8. Pineda M, Mejia L, Sema L, Santana C, Valencia Y, Villegas V, *et al.* Uso adecuado de antibióticos en pacientes con exacerbaciones de EPOC atendidos en un hospital de Medellín, Colombia. *IATREIA*; 2016; 229(3): 270-279
9. Jadwiga A, Calverley A, Richard K, Anzuelo A, Gerard J, John R, *et al.* Prevención de las exacerbaciones de la EPOC: una guía de la Sociedad Respiratoria Europea / Sociedad Torácica Americana. *EUR Respir J* 2016; 50: 160-265
10. Torres A, Quintano J, Martínez M, Rodríguez C. Tratamiento antimicrobiano de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el anciano. *SEMERGEN*: 2007;33(2): 65-79
11. Álvarez F, Bouza E, Gracia J, Mensa J, Monsó E, Picazo J. *et al.* Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *ArchBronconeumol.* 2003;39:274-82.
12. Bousquet J, Kiley J, Bateman E. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. *Eur Respir J.* 2010;36:995-1001.
13. Thurlbeck W. Fisiopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *ClinChestMed* 1990;11:389-403.
14. Papi A, Bellettato C, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P. *et al.* Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*, 173 (2006): 1114-21.
15. Anthonisen N, Manfreda J, Warren C, Hershfield E, Harding G. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann InternMed*, 106 (1987): 196-204

16. Vogelmeier C, López V, Frith P, Bourbeau J, Roche N. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2018: 1-27
17. Miravittles M. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. *ArchBronconeumol*. 2017; 53(6): 324-35.
18. Stoller J. Management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *UptoDate*. 2017.
19. Criner G. Prevention of acute exacerbations of COPD. *American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline*. *Chest*. 2015; 147(4): 894-942.
20. Miravittles M. Infecciones respiratorias crónicas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Cuál es el rol del antibiótico? *Int J Mol Sci*. 2017; 18(7): E1344.
21. Averill R, Goldfield N, Hughes J, Eisenhandler J, Vertrees J. Health Quality Ontario. Prophylactic antibiotics for individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A rapid review. 2015 February.
22. Miravittles M, Cataluña J, Calle M, Molina J, Almagro P. Agudización de la EPOC. Grupo de Trabajo de GesEPOC. *ArchBronconeumol*. 2017:46-62.
23. Vollenweider D, Jarret H, Steurer-Stey C, García J, Puhan M. Antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012:CD010257.

24. Instituto Nacional de Excelencia Clínica. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Manejo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos en atención primaria y secundaria. Guía de referencia rápida 2004. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CGO12qui>
25. Acosta M, Kaldman M, Alvarado J, Arango A, Balcázar C, Bonilla F. *et al.* Diagnóstico y clasificación de la EPOC. *Neumología y cirugía de tórax*. 2007; 66(S2): S19-S24.
26. Sánchez C, Álvarez C, Álvaro M, Sala R, Álvarez J, Bermúdez J. *et al.* Manual de neumología clínica. Segunda edición. Madrid: *ERGON.C/ Arboleda*; 2009: 101-120
27. Manzini J. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
28. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.
29. Luna J, Arango L. Bronquitis crónica secundaria a la exposición al humo de leña. *Archivos Unidad Pulmonar. Hospital Roosevelt. Revista de Medicina Interna de Guatemala* 1996;3:16-20.
30. Balter MS, Hyland RH, Low DE, Renzi PM, Braude AC, Cole PJ, *et al.* Recommendations on the management of chronic bronchitis. A practical guide for Canadian physicians. *Can Med Ass J* 1994; 151(Suppl):7-23.
31. Evans AT, Husain S, Durairaj L, Sadowski LS, Charles-Damte M, Wang Y. Azithromycin for acute bronchitis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2002;359:1648-54.

32. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:957-60.
33. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *ClinInfectDis*1998;26:1-12.
34. Miravittles M, Espinosa C, Fernández-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M, and StudyGroup of BacterialInfection in COPD. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. *Chest*1999;116:40-6.
35. Wise R, Honeybourne D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones in the respiratory tract. *EurRespir J* 1999;14:221-9.
36. Miravittles M. Moxifloxacin: an antibiotic designed for use in the community. *EurRespirRev*2000;10:161-9.
37. Aubier M, Aldons PM, Leak A, McKeith DD, Leroy B, Rangaraju M, et al. Telithromycin is as effective as amoxicillin/calvulanate in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Respir Med* 2002;96:862-71.
38. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis. Relationbetweenbacteriologicetiology and lungfunction. *Chest*1998;113:1542-8.
39. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gros NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999;340:1941-7.
40. Davies L, Angus RM, Calverley PMA. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 1999;354:456-60.

41. M Carrera, BG Cosio, AGN Agustí. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. ArchBronconeumol 2005; 41:220-29.
42. C. Herath Samantha, Poole Phillippa. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2013;11:9764.
43. Ni Wentao, Shao Xiaodi, CaiXuejiu, Wei Chuanqi, Cui Junchang, et al. Prophylactic Use of Macrolide Antibiotics for the Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. Journal Pon. 2015; 10:1371.

## **XII. ANEXOS**

### **XII.1. Cronograma**

| Actividad                                 | Fecha                    |
|---|--------------------------|
| Selección del tema                        | Agosto 2018              |
| Búsqueda de referencias                   | Agosto- septiembre 2018  |
| Elaboración del anteproyecto              | Octubre 2018- abril 2019 |
| Sometimiento y Aprobación de anteproyecto | Mayo-junio 2019          |
| Ejecución de las encuestas                | Junio 2019               |
| Recolección de datos                      | Junio- Nov2019           |
| Análisis e interpretación                 | Noviembre 2019           |
| Redacción del borrador                    | Noviembre 2019           |
| Revisión y crítica                        | Noviembre 2019           |
| Redacción final                           | Noviembre 2019           |
| Presentación                              | Diciembre 2019           |

## XII.2. Costos y recursos

| XII.2.1. Humanos   |             |        |                    |
|--|-------------|--------|--------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 sustentante</li> <li>• 2 asesor (1 metodológico y 1 clínico)</li> <li>• Personal medico</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul> |             |        |                    |
| XII.2.2. Equipos y materiales  | Cantidad    | Precio | Total              |
| Papel bond 20 (8 1/2 x 11)   | 3 resmas    | 80.00  | 240.00             |
| Papel Mistique   | 1 resma     | 180.00 | 540.00             |
| Lápices  | 2 unidades  | 12.00  | 24.00              |
| Bolígrafos   | 4 unidades  | 22.00  | 88.00              |
| Sacapuntas   | 2 unidades  | 3.00   | 6.00               |
| Ordenadores  | 2           | 0.00   | 0.00               |
| Impresiones blanco y negro/ color  | 290         | 5-10   | 1,490.00           |
| Calculadoras   | 2 Unidades  | 100    | 200.00             |
| XII.2.3. Información   |             |        |                    |
| Libros   |             | 0.00   | 0.00               |
| Revistas   |             | 0.00   | 0.00               |
| Internet   |             | 0.00   | 0.00               |
| Referencias bibliográficas   |             | 0.00   | 0.00               |
| XII.2.4. Económicos  |             |        |                    |
| Papelería (copias)   | 1700 copias | 1.00   | 1,700.00           |
| Encuadernación   | 15 informes | 90.00  | 1,350.00           |
| Alimentación   |             |        | 2,000.00           |
| Transporte   |             |        | 3,000.00           |
| Empastado  | 5           |        | 2,000.00           |
| Pago de inscripción  |             |        | 15,000.00          |
| Inscripción de la tesis  |             |        | 15,000.00          |
| Subtotal   |             |        | 38,739.00          |
| Imprevistos 10%  |             |        | 4,384.00           |
| <b>Total</b>   |             |        | <b>\$44,938.00</b> |

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante

### XII.3. Instrumentos de Recolección de datos

Clasificación de la gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC (basada en el FEV<sub>1</sub> posbroncodilatador)

| En pacientes con un valor de FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,70: |           |   |
|--|-----------|---|
| <b>GOLD 1:</b>   | Leve      | FEV <sub>1</sub> ≥ 80% del valor predicho       |
| <b>GOLD 2:</b>   | Moderada  | 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% del valor predicho |
| <b>GOLD 3:</b>   | Grave     | 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% del valor predicho |
| <b>GOLD 4:</b>   | Muy grave | FEV <sub>1</sub> < 30% del valor predicho       |

## XII.4. Evaluación del CAT

### ¿Cómo es la EPOC que padece? Realización del COPD Assessment Test™ (CAT)

Este cuestionario les ayudará a usted y al profesional sanitario encargado de tratarle a medir el impacto que la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) está teniendo en su bienestar y su vida diaria. Sus respuestas y la puntuación de la prueba pueden ser utilizadas por usted y por el profesional sanitario encargado de tratarle para ayudar a mejorar el manejo de la EPOC y obtener el máximo beneficio del tratamiento.

Para cada uno de los siguientes enunciados, ponga una X en la casilla que mejor describa su estado actual. Asegúrese de seleccionar una sola respuesta para cada pregunta.

**Ejemplo:** Estoy muy contento (0)  (1) (2) (3) (4) (5) Estoy muy triste

|   |   | PUNTUACIÓN        |
|---|---|-------------------|
| Nunca toso  | (0) (1) (2) (3) (4) (5) Siempre estoy tosiendo  | ↓                 |
| No tengo flema (mucosidad) en el pecho  | (0) (1) (2) (3) (4) (5) Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)                             | ↓                 |
| No siento ninguna opresión en el pecho  | (0) (1) (2) (3) (4) (5) Siento mucha opresión en el pecho   | ↓                 |
| Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire        | (0) (1) (2) (3) (4) (5) Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta mucho el aire           | ↓                 |
| No me siento limitado para realizar actividades domésticas                    | (0) (1) (2) (3) (4) (5) Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas                         | ↓                 |
| Me siento seguro al salir de casa a pesar de la afección pulmonar que padezco | (0) (1) (2) (3) (4) (5) No me siento nada seguro al salir de casa debido a la afección pulmonar que padezco | ↓                 |
| Duermo sin problemas  | (0) (1) (2) (3) (4) (5) Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco               | ↓                 |
| Tengo mucha energía   | (0) (1) (2) (3) (4) (5) No tengo ninguna energía  | ↓                 |
|   |   | ↓                 |
|   |   | PUNTAJACIÓN TOTAL |

El cuestionario de evaluación de la EPOC CAT y su logotipo es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline.  
© 2009 Grupo de compañías GlaxoSmithKline. Reservados todos los derechos.  
Last Updated: February 26, 2012

| Puntos | Nivel de impacto en calidad de vida |
|--------|-------------------------------------|
| < 10   | Bajo                                |
| 10-20  | Medio                               |
| > 20   | Alto                                |
| > 30   | Muy Alto                            |

#### XII.4. Escala de valoración de la disnea del MRC modificada

| <b>Tabla 2.5 Escala de valoración de la disnea del MRC modificada<sup>a</sup></b>   |                          |
|---|--------------------------|
| <b>MARQUE EL RECUADRO QUE PROCEDA EN SU CASO (UN SOLO RECUADRO) (Grados 0-4)</b>  |                          |
| <b>Grado 0 de mMRC.</b> Tan solo me falta el aire al realizar ejercicio intenso.  | <input type="checkbox"/> |
| <b>Grado 1 de mMRC.</b> Me falta el aire al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.   | <input type="checkbox"/> |
| <b>Grado 2 de mMRC.</b> No puedo mantener el paso de otras personas de mi misma edad en llano o tengo que detenerme para respirar al andar en llano a mi propio paso. | <input type="checkbox"/> |
| <b>Grado 3 de mMRC.</b> Me detengo para respirar después de andar unos 100 metros después de andar pocos minutos en llano.  | <input type="checkbox"/> |
| <b>Grado 4 de mMRC.</b> Tengo demasiada dificultad respiratoria para salir de casa o me cuesta respirar al vestirme o desvestirme.                                    | <input type="checkbox"/> |

XII.5 Instrumento de recolección de datos

USO DE ANTIBIÓTICOS PARA DISMINUIR LAS EXACERBACIONES EN  
 PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN  
 EL HOSPITAL DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER, JUNIO-  
 NOVIEMBRE, 2019

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| ID:   |  |  |  |
| Sexo:   | Masculino <input type="checkbox"/>                         | Femenino <input type="checkbox"/>            |  |
| Edad:   |  |  |  |
| Fecha de recolección:                                   |  |  |  |
| Ocupación:  |  |  |  |
| Estado civil  |  |  |  |
| Procedencia:  |  |  |  |
| Nivel de educación                                      | Primaria <input type="checkbox"/>                          | Secundaria <input type="checkbox"/>          | Superior <input type="checkbox"/>            |
| ¿Se encuentra en<br>exacerbación?                       | Si <input type="checkbox"/>                                | No <input type="checkbox"/>                  |  |
| Presenta disnea:<br>a) SI b) NO                         | Presenta<br>aumento en la<br>expectoracion:<br>a) SI b) NO | Presenta esputo<br>purulento:<br>a) SI b) NO |  |
| ¿Se encuentra<br>expuesto al humo de<br>manera regular? | Si <input type="checkbox"/>                                | No <input type="checkbox"/>                  |  |
| Con relación al<br>tabaquismo                           | Nunca ha<br>fumado <input type="checkbox"/>                | Exfumador <input type="checkbox"/>           | Fuma <input type="checkbox"/><br>actualmente |
| Espirometria  |  |  |  |

|  |                             |                            |                               |
|--|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Inicial:                                     | (FEV1) <input type="text"/> | (FVC) <input type="text"/> | FEV1/FVC <input type="text"/> |
| Después de la administración del antibiótico | (FEV1) <input type="text"/> | (FVC) <input type="text"/> | FEV1/FVC <input type="text"/> |
|  |                             |                            |                               |
| Administración del antibiótico               |                             |                            |                               |
| Antibiótico seleccionado                     |                             |                            |                               |
| Dosis y frecuencia                           |                             |                            |                               |
| Tiempo de administración                     |                             |                            |                               |

XII.6 Clasificación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con los patógenos causantes de las exacerbaciones y tratamiento antibiótico ambulatorio recomendado.

|   | FEV <sub>1</sub> | Patógenos más frecuentes  | Tratamiento recomendado  |
|---|------------------|---|--|
| EPOC leve sin factores de riesgo              | > 50%            | <i>H. influenzae</i><br><i>M. catarrhalis</i><br><i>S. pneumoniae</i><br><i>C. pneumoniae</i><br><i>M. pneumoniae</i> | Amoxicilina-ácido clavulánico <sup>a</sup><br>Cefuroxima<br>Azitromicina/claritromicina  |
| EPOC leve con factores de riesgo <sup>b</sup> | > 50%            | <i>H. influenzae</i><br><i>M. catarrhalis</i><br>SPRP   | Los anteriores más moxifloxacino/gatifloxacino/levofloxacino<br>Telitromicina  |
| EPOC moderada                                 | 35-50%           | <i>H. influenzae</i><br><i>M. catarrhalis</i><br>SPRP<br>Gramentéricos  | Moxifloxacino/gatifloxacino/levofloxacino<br>Telitromicina<br>Amoxicilina-ácido clavulánico <sup>a</sup>   |
| EPOC grave                                    | < 35%            | <i>H. influenzae</i><br>SPRP<br>Gramentéricos<br><i>P. aeruginosa</i>   | Moxifloxacino/gatifloxacino/levofloxacino<br>Ciprofloxacino si se sospecha <i>Pseudomonas</i><br>Amoxicilina-ácido clavulánico <sup>a</sup> (si alergia a quinolonas) <sup>c</sup> |

SPRP: *S. pneumoniae* resistente a penicilina.

<sup>a</sup>Otros betalactámicos más inhibidor disponibles en América Latina son la ampicilina-sulbactam y la amoxicilina-sulbactam; <sup>b</sup>los factores de riesgo se detallan en la tabla V; <sup>c</sup>en ocasiones puede ser necesario el tratamiento intravenoso en pacientes con sospecha o confirmación de infección por gramnegativos, incluida *Pseudomonas*. En este caso se puede administrar piperacilina-tazobactam o imipenem o cefepima

## XII.7. Evaluación

Sustentantes:

\_\_\_\_\_  
Charina Michel Díaz Matos

\_\_\_\_\_  
Lorin Leidy Castillo Díaz

Asesores:

\_\_\_\_\_  
Rubén Darío Pimentel

\_\_\_\_\_  
Dr. Wilmy Núñez

Jurado:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Autoridades:

\_\_\_\_\_  
Dra. Claudia Scharf  
Directora Escuela de Medicina

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_