



**UGR** Universidad  
del Gran Rosario

**TESINA**

presentada para acceder al título de grado de la carrera de  
**LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

**Título:**

**“Oxigenoterapia crónica domiciliaria como tratamiento para  
disminuir las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar  
obstructiva crónica”**

**Autores:**

**Vega, Lucia. UGR 3497**

**Candiz Reyes, Daiana. UGR 5603**

**Director:**

**Lic. Zacco, Ariel A**

**Lugar y Fecha de Presentación:**

**Venado Tuerto, 23/03/2023**

**Firmas de Autores:**

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso patológico prevenible y tratable, se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. Causa inflamación de la vía aérea (bronquitis y bronquiolitis crónica), destrucción alveolar (enfisema) y se asocia a una repercusión sistémica. La EPOC se manifiesta habitualmente después de los 40 años de edad. Es una enfermedad que está ligada fuertemente al tabaquismo. Clínicamente se presenta con tos, expectoración y disnea de esfuerzo. La EPOC es lentamente progresiva y cursa con episodios de exacerbaciones, las mismas se definen como un episodio agudo de inestabilidad clínica que se caracteriza por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios, favorecen la progresión de la enfermedad, disminuyen la calidad de vida del paciente, y aumentan el riesgo de defunción. En cuanto al tratamiento, la oxigenoterapia crónica domiciliaria (LTDOT) tiene efectos beneficiosos sobre la supervivencia y puede reducir los ingresos hospitalarios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipoxemia severa en reposo.

**Objetivo:** Determinar la efectividad de la LTDOT para disminuir la tasa de exacerbaciones en pacientes con EPOC.

**Métodos:** En la presente tesina se realizó una revisión bibliográfica para analizar la eficacia de la LTDOT como tratamiento para disminuir las exacerbaciones de EPOC. Se evaluaron artículos desde 2010 a 2022.

**Resultados:** Se analizaron un total de 8 artículos científicos, dentro de los cuales había 1767 pacientes adultos, y los investigadores utilizaron la LTDOT para el tratamiento de la EPOC. Dicha terapéutica, al ser realizada por los profesionales, mostraron ser efectivas en un grupo seleccionado de pacientes, mejorando la supervivencia, calidad de vida y disnea, dando como resultado una disminución de los ingresos hospitalarios.

**Conclusión:** A partir de los artículos analizados en esta revisión bibliográfica, se puede concluir que la oxigenoterapia a largo plazo es eficaz para aumentar la supervivencia, mejorar la calidad de vida, la capacidad de ejercicio, la disnea, la fatiga y disminuir las frecuencias de hospitalizaciones por exacerbaciones agudas de EPOC.

## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
II.a    OBJETIVO GENERAL:.....	4
II.b    OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	4
<b>III. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>5</b>
III.a    DEFINICIÓN.....	5
III.b    EPIDEMIOLOGÍA .....	6
III.b.i    MORBILIDAD Y MORTALIDAD .....	6
III.b.ii    PREVALENCIA .....	6
III.c    FACTORES DE RIESGO.....	6
III.c.i    FACTORES DE RIESGO AMBIANTALES.....	6
III.c.ii    FACTORES DE RIESGO DEL HUESPED.....	7
III.d    COMORBILIDADES.....	8
III.e    FISIOPATOLOGÍA .....	9
III.f    PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	10
III.g    DIAGNÓSTICO.....	11
III.g.i    ESPIROMETRÍA.....	11
III.h    CLASIFICACIÓN .....	12
III.i    EXAMINACIÓN FÍSICA.....	13
III.j    DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	13
III.k    EXACERBACIÓN DE EPOC .....	14
III.k.i    GRAVEDAD DE LA EXACERBACIÓN .....	15
III.k.ii    CAUSAS DE EXACERBACIÓN .....	15
III.k.iii    TRATAMIENTO.....	16
III.l    TRATAMIENTO DE EPOC ESTABLE .....	20
III.l.i    TRATAMIENTO MEDICO.....	20
III.l.ii    TRATAMIENTO KINESICO .....	21
<b>IV. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>25</b>
<b>V. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
V.a    FUENTES DE BÚSQUEDA .....	26
V.b    BASE DE DATOS .....	26
V.c    TÉRMINOS Y PALABRAS CLAVES.....	26
V.d    ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....	27

<b>VI. RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
VI.a DIAGRAMA DE FLUJO .....	28
VI.b ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	29
VI.c CUADRO DE RESULTADOS .....	38
<b>VII. DISCUSIÓN.....</b>	<b>40</b>
<b>VIII. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>43</b>

## **I. INTRODUCCIÓN**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso patológico prevenible y tratable, se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible.<sup>1</sup> Causa inflamación de la vía aérea (bronquitis y bronquiolitis crónica), destrucción alveolar (enfisema) y se asocia a una repercusión sistémica. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se manifiesta habitualmente después de los 40 años de edad. Es una enfermedad que está ligada fuertemente al tabaquismo.

El tabaco es la causa más importante, 20 cigarrillos diarios por un periodo de diez años es la dosis patogénica mínima probable para desarrollarla.<sup>2</sup>

Clínicamente se presenta con tos, expectoración y disnea de esfuerzo.<sup>2</sup> Esta última constituye el síntoma principal, aunque puede ser percibida de forma desigual, sobre todo entre los pacientes de edad avanzada. Con frecuencia los pacientes adaptan su grado de actividad física para poder reducir los síntomas. La disnea aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad y se desarrolla de manera progresiva hasta limitar las actividades de la vida diaria.<sup>3</sup> Funcionalmente se caracteriza por un defecto ventilatorio obstructivo con respuesta parcial, tanto a broncodilatadores como a corticoides orales.<sup>2</sup>

La obstrucción al flujo aéreo, se define espirométricamente por la relación entre el VEF1/FCV cuando esta es inferior a 0,7 tras la administración de un broncodilatador. El valor del VEF1 es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo y se utiliza como parámetro para clasificar la enfermedad.<sup>3</sup>

La EPOC es lentamente progresiva y cursa con episodios de exacerbaciones (empeoramiento de los síntomas).

La exacerbación o agudización de la EPOC supone una importante causa de mortalidad y morbilidad.<sup>1</sup> Se definen como un episodio agudo de inestabilidad clínica que se caracteriza por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios, favorecen la progresión de la enfermedad, disminuyen la calidad de vida del paciente, y aumentan el riesgo de defunción.<sup>4</sup>

Los síntomas de las exacerbaciones referidos más comúnmente por los pacientes son: incremento de la disnea, aumento del volumen o purulencia del esputo, aumento de la tos, síntomas referidos a vías aéreas superiores (odinofagia), opresión torácica o escasa tolerancia al ejercicio. Además, pueden presentar fiebre, taquicardia, taquipnea, cianosis y síntomas derivados de la eventual presencia de insuficiencia

respiratoria.<sup>1</sup> Sus manifestaciones clínicas son consecuencia del aumento de la inflamación de la vía aérea que, generalmente es desencadenada por un agente infeccioso (viral, bacteriano o mixto) o contaminación ambiental.<sup>2</sup>

En cuanto al tratamiento, la oxigenoterapia crónica domiciliar tiene efectos beneficiosos sobre la supervivencia y puede reducir los ingresos hospitalarios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipoxemia severa en reposo.<sup>5</sup>

Se define como oxigenoterapia al uso terapéutico de oxígeno, administrándose a concentraciones mayores de las que se encuentran en el aire ambiente, con la intención de tratar o prevenir las manifestaciones de la hipoxia.<sup>6</sup> El efecto de la oxigenoterapia depende de la duración de su administración. Con 18 horas por día los efectos son superiores a los producidos con 15 o 12 horas por día, incluyendo la noche, a un flujo suficiente para obtener una presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) mayor a 60 mmHg, correspondiente a una saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) mayor o igual a 92%, sin aumentar la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>).<sup>3</sup>

En la actualidad, el oxígeno puede administrarse a través de distintos dispositivos de oxigenoterapia continua domiciliar teniendo en cuenta las características de cada paciente. Se utilizan dos tipos de sistemas, los concentradores de oxígeno o depósitos de oxígeno líquido.<sup>6</sup>

Las bombonas de oxígeno, son cilindros de aluminio que se utilizan en el hogar, almacenan 200 bars de gas comprimido y son útiles en pacientes con poca movilidad.<sup>6</sup>

Los concentradores de oxígeno, son dispositivos que requieren estar conectados a la red eléctrica. Emplean la tecnología de separación del nitrógeno del aire ambiente, siendo capaces de entregar 3-4 L/min de oxígeno con una pureza del 95%. Son útiles para aquellos pacientes que requieran bajo flujo y realicen salidas esporádicas. Los pacientes pueden conectar su sistema estacionario con un tubo de hasta 15 metros, siendo aplicable a cualquier fuente estática.<sup>6</sup>

El oxígeno líquido, puede ser almacenado, transportado y traspasado a otros dispositivos. Se expande a 860 litros de oxígeno gaseoso, pudiendo proporcionar hasta 15 L/min de flujo continuo. El componente principal, es un contenedor que almacena oxígeno líquido a -180°C, y se acompaña de una mochila para los desplazamientos. Se recomienda su uso en pacientes que precisen oxígeno fuera de su domicilio y flujos en reposo mayores a 3 L/min. Sin embargo, como el contenido de oxígeno se agota, el contenedor requiere de la recarga periódica.<sup>6</sup>

La EPOC representa un importante problema de salud pública y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad del mundo. Muchas personas sufren de esta enfermedad durante años y mueren de manera temprana, por ella o por sus complicaciones. Es muy importante diagnosticar correctamente esta enfermedad y poner en marcha las medidas terapéuticas apropiadas que ayuden a frenar su progresión, mejoren la calidad de vida de los pacientes, su pronóstico, y también medidas preventivas para evitar las agudizaciones, por el impacto que van a tener sobre el paciente. El gasto económico que generan las agudizaciones es muy grande. Casi el 60% del costo global de la EPOC se atribuye a la exacerbación. Sin embargo, más allá del impacto económico, el interés actual se apoya en evidencias científicas recientes que destacan el fuerte impacto clínico de la exacerbación sobre el estado de salud de las personas enfermas.<sup>4</sup>

Dentro de las ventajas que ofrece la oxigenoterapia crónica domiciliaria, se puede encontrar que la misma reduce la policitemia, mejora la condición neuropsicológica, mejora la calidad del sueño asegurando una PaO<sub>2</sub> adecuada, previene la hipertensión pulmonar, disminuye el tiempo de hospitalización, aumenta la supervivencia, la capacidad para el ejercicio y las actividades de la vida diaria.<sup>7</sup>

En este contexto y resumiendo los puntos de la problemática, la intensidad, la duración y la frecuencia de las agudizaciones varían de un paciente a otro e incluso en el mismo paciente, por lo que resulta difícil establecer sus consecuencias. Sin embargo, las mismas producen un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud, generan elevados costos, afectan a la progresión multidimensional de la enfermedad y aumentan el riesgo de muerte.<sup>8</sup>

En base a la problemática, se plantea la siguiente pregunta de investigación: “¿Es eficaz el tratamiento de oxigenoterapia crónica domiciliaria para disminuir la tasa de exacerbaciones en pacientes con EPOC?”

## **II. OBJETIVOS**

### **II.a OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar a partir de una revisión bibliográfica, la efectividad de la oxigenoterapia crónica domiciliaria para disminuir la tasa de exacerbaciones en pacientes con EPOC.

### **II.b OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Establecer la relación entre la adherencia al tratamiento y la tasa de exacerbaciones en pacientes con EPOC.
- Analizar cambios en la dosificación en pacientes con comorbilidades.
- Analizar que dosificación, horas de tratamiento y cantidad de oxígeno administrado resulta efectiva, teniendo en cuenta las características del paciente, en una exacerbación aguda de EPOC.
- Analizar los costos/beneficios de la utilización de los dispositivos de oxigenoterapia crónica domiciliaria en pacientes con exacerbaciones de EPOC.



### III. MARCO TEÓRICO

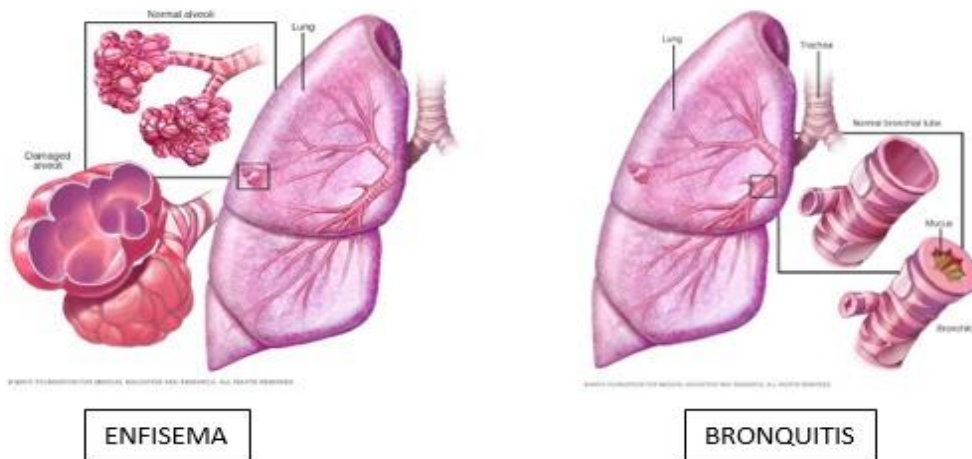
#### III.a DEFINICIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire, que se debe a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos e influenciada por factores del huésped, incluido el desarrollo pulmonar anormal. Se caracteriza por síntomas como disnea, tos y producción de esputo, debido a anomalías de las vías respiratorias (bronquitis, bronquiolitis) y/o alvéolos (enfisema) que causan obstrucción persistente, a menudo progresiva, del flujo de aire.<sup>9,10</sup>

El enfisema y la bronquitis crónica son las dos afecciones más comunes que contribuyen a la EPOC. **(Fig.1)**

La bronquitis crónica es una condición en la cual la tos crónica, de característica productiva, está presente durante al menos tres meses del año durante al menos dos años consecutivos.<sup>10</sup>

El enfisema se caracteriza por el agrandamiento anormal y permanente de los espacios aéreos más allá del bronquiolo terminal, acompañado por la destrucción de las paredes de los espacios aéreos sin fibrosis.<sup>10</sup>



**Fig.1:** se observan las dos afecciones más comunes de la EPOC.<sup>9</sup>

### **III.b EPIDEMIOLOGÍA**

#### **III.b.i MORBILIDAD Y MORTALIDAD**

La EPOC es un importante problema de salud pública mundial debido a su alta prevalencia, morbilidad y mortalidad. La mortalidad por EPOC está aumentando y se espera que se convierta en la tercera causa principal de muerte a nivel mundial para 2030.<sup>11</sup>

La mortalidad global, a los 4-7 años, en los pacientes diagnosticados de EPOC con una edad media de 65-70 años, oscila entre el 30-48% y depende sobre todo de la gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico.<sup>12</sup>

La carga socioeconómica de la EPOC también es sustancial. En 2010 la EPOC provocó 715.000 hospitalizaciones. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud, más de 3 millones de personas murieron de EPOC en 2012 y la mayoría de las muertes ocurrieron en países en desarrollo.

#### **III.b.ii PREVALENCIA**

La prevalencia de la EPOC es considerablemente mayor en fumadores y ex fumadores, en comparación con no fumadores. Aumenta con el envejecimiento, con un riesgo cinco veces mayor para los adultos mayores de 65 años en comparación con adultos menores de 40 años, y se estima una prevalencia del 20-30% en adultos mayores de 70 años. Entre el 80% y el 90% de los casos son causados por el tabaquismo.<sup>13</sup>

### **III.c FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo se subdividen en factores de riesgo del huésped y factores de riesgo ambientales.<sup>9, 13</sup>

#### **III.c.i FACTORES DE RIESGO AMBIANTALES**

- Humo de tabaco

La exposición al humo del tabaco es el factor de riesgo más importante de la EPOC, y la intensidad y la duración de la exposición se correlacionan con la gravedad del deterioro.<sup>9,13,14</sup>

Fumar cigarrillos es un factor de riesgo ambiental clave para la EPOC. Los fumadores de cigarrillos tienen una mayor prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías de la función pulmonar, una mayor tasa anual de disminución del (volumen

espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y una mayor tasa de mortalidad que los no fumadores.<sup>9,13,14</sup>

El factor de riesgo más significativo para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es el consumo de cigarrillos a largo plazo. Los fumadores de pipa, cigarrillos y marihuana también pueden estar en riesgo, así como las personas expuestas a grandes cantidades de humo. La exposición al humo de tabaco, también se relacionó con un mayor riesgo de reingreso hospitalario por EPOC.<sup>9,14</sup>

- Exposición ocupacional

Las exposiciones ocupacionales, incluidos los polvos orgánicos e inorgánicos, los agentes químicos y los humos, son factores de riesgo ambiental para la EPOC.<sup>9,13</sup>

Las personas expuestas a la inhalación de altas dosis de plaguicidas tienen una mayor incidencia de síntomas respiratorios, obstrucción de las vías respiratorias y EPOC.

- Contaminación del aire

La contaminación del aire generalmente consiste en partículas, ozono, óxidos de nitrógeno o azufre, metales pesados y otros gases de efecto invernadero, es una de las principales causas mundiales de la EPOC, responsable de 50% del riesgo atribuible de EPOC. En los no fumadores, la contaminación del aire es el principal factor de riesgo conocido para la EPOC. La mala calidad del aire debido a la contaminación del mismo también aumenta el riesgo de EPOC, exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad. Por lo tanto, la reducción de la contaminación del aire interior y exterior es un objetivo clave en la prevención y el tratamiento de la EPOC.<sup>13</sup>

### III.c.ii FACTORES DE RIESGO DEL HUESPED

- Deficiencia de alfa-1 antitripsina

Se ha observado un riesgo familiar significativo de obstrucción del flujo de aire en personas que fuman y son hermanos de pacientes con EPOC grave. El factor de riesgo genético mejor documentado para la EPOC son las mutaciones en el gen SERPINA1 que conduce a la deficiencia hereditaria de alfa-1 antitripsina (AATD).<sup>9,13</sup>

La AATD, a veces llamada enfisema genético, es una condición que presenta una cantidad reducida de la proteína alfa-1 antitripsina, que puede resultar en el inicio temprano del enfisema y que se hereda como una condición denominada codominante

autosómica. La deficiencia de la alfa-1antitripsina representa del 2 al 3% de todos los casos de EPOC.<sup>9,13</sup>

### **III.d COMORBILIDADES**

Más de dos tercios de los pacientes con EPOC reportan una o más comorbilidades. Si las enfermedades cardiopulmonares se incluyen entre las enfermedades respiratorias, estas últimas son una causa frecuente de muerte.<sup>13</sup>

Las tasas de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) fueron más altas en pacientes con EPOC mayores de 55 años que en la población general.

Se informaron más hospitalizaciones por ECV que por la propia EPOC. Entre las ECV, la insuficiencia cardíaca representó la causa más frecuente de hospitalización. Las ECV y, más específicamente, la cardiopatía isquémica se informaron como la causa de muerte más frecuente.<sup>13</sup>

Principales comorbilidades de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica:<sup>13</sup>

Respiratorio: Insuficiencia respiratoria, asma, alergia, neumonía, embolia pulmonar, enfermedad vascular pulmonar, infecciones respiratorias, rinitis.

Cardiovascular: Cardiopatías isquémicas, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia ventricular /fibrilación ventricular/paro cardíaco, fibrilación auricular, angina, infarto de miocardio, ACV, aterosclerosis periférica.

Maligno: Cáncer de pulmón, malignidad torácica, neoplasias malignas.

Endocrino: Obesidad, diabetes, hiperlipidemia, depleción nutricional.

Gastrointestinal: Úlcera digestiva, síntomas de reflujo gastroesofágico, incontinencia fecal (mujeres mayores de 40 años), esofagitis por candida en pacientes de edad avanzada.

Enfermedad renal

Osteoarticular: Fracturas óseas, fracturas, trastornos articulares, artritis, osteoporosis u osteopenia.

Ocular: Cataratas, glaucoma.

Psiquiátrico: Depresión, ansiedad.

Otros: Enfermedades de la piel, migraña, mala calidad de vida relacionada con la salud.

### **III.e FISIOPATOLOGÍA**

Toda persona que fuma desarrolla un cierto grado de inflamación en su sistema respiratorio, pero esta respuesta inflamatoria se halla notablemente amplificada en aquellos que presentan EPOC. El humo del cigarrillo altera la inmunidad innata compuesta por el aparato mucociliar, el epitelio de la vía aérea, células inflamatorias, moléculas pro inflamatorias y otros componentes.<sup>11,14</sup>

Cada uno de sus componentes resulta alterado por el humo de tabaco que lesiona el epitelio, y aumenta la activación y migración de neutrófilos, macrófagos y linfocitos CD4 y CD8.

Cuando el tabaquismo continúa durante un tiempo considerable, también se ve involucrado el sistema inmune adaptativo.

Las alteraciones de la vía aérea periférica (bronquiolar) provocan engrosamiento de la pared y reducción de la luz que generan obstrucción al flujo aéreo.

En las vías aéreas centrales ocurre hiperplasia y metaplasia de células caliciformes que junto con la hipertrofia de glándulas bronquiales, explica la producción aumentada de moco en la bronquitis crónica. A este nivel también ocurre hipertrofia del músculo liso bronquial.

En las vías aéreas periféricas, además de la metaplasia de células caliciformes, se observa bronquiolitis y metaplasia escamosa, lo que se traduce en pérdida de la función ciliar.

En el parénquima pulmonar se produce destrucción de los tabiques alveolares, lesión característica del enfisema pulmonar. Estas lesiones se distribuyen en forma variable, y la destrucción del esqueleto conectivo provoca la pérdida de retroceso elástico que contribuye a la disminución del flujo aéreo. La destrucción de los anclajes alveolares en la pared bronquiolar favorece el colapso de los mismos durante la espiración.<sup>15</sup>

La obstrucción, mayormente a nivel de la pequeña vía aérea y la pérdida de retroceso elástico, explican el deterioro del flujo aéreo en la EPOC. La pérdida de retroceso elástico es también la causa principal de la hiperinsuflación pulmonar que tienen muchos pacientes, y que se expresa en el aumento de la capacidad pulmonar

total (TLC). Debido a la dificultad espiratoria, más aire permanece en el espacio alveolar al final de la espiración. Esta alteración se conoce como “atrapamiento aéreo” y provoca un aumento del volumen residual (RV), de la capacidad residual funcional (FRC) y aumenta la relación entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total (relación RV/TLC).<sup>11,15</sup>

Este atrapamiento aéreo puede aumentar si disminuye el tiempo espiratorio o aumenta el volumen minuto ventilatorio (hiperinsuflación dinámica). Esto se puede observar durante el aumento de la actividad física y causa su limitación. Finalmente, desde el comienzo de la enfermedad ocurre compromiso del lecho vascular pulmonar. Lo que comienza con engrosamiento de la pared y daño endotelial, puede continuar con hipertrofia del músculo liso e infiltración de células inflamatorias, para terminar en remodelación del lecho vascular por depósito de colágeno y, con ello, grados variables de hipertensión pulmonar.<sup>17</sup>

### **III.f PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Los síntomas más comunes de la EPOC son tos crónica, dificultad para respirar (disnea), producción de esputo, sibilancias y opresión en el pecho.<sup>13,18</sup> Los síntomas percibidos por el paciente varían a lo largo del día y la semana, y repercuten en las actividades diarias; la mañana es el peor momento del día.<sup>18</sup>

La disnea crónica es el síntoma más característico de la EPOC, lo que impone una carga significativa en la calidad de vida y la capacidad de los pacientes para realizar actividades normales. La tos con producción de esputo está presente hasta en un 30% de los pacientes. Estos síntomas pueden variar de un día a otro y puede preceder al desarrollo de la obstrucción del flujo de aire por muchos años. La obstrucción del flujo de aire también puede estar presente sin disnea crónica y/o tos y producción de esputo y viceversa.<sup>13,18</sup>

Aunque la EPOC se define sobre la base de la obstrucción del flujo de aire, en la práctica, la decisión de buscar ayuda médica suele estar determinada por el impacto de los síntomas en el estado funcional del paciente.

- Disnea

La American Thoracic Society define la disnea como “la experiencia subjetiva de malestar respiratorio que consiste en sensaciones cualitativamente distintas que varían en intensidad”.<sup>19</sup> Los pacientes la describen como una sensación de mayor esfuerzo respiratorio, pesadez en el pecho, falta de aire o jadeo.<sup>20</sup> Suele ser de inicio

lento pero progresivo y se presenta más tarde en el curso de la enfermedad, de manera característica a finales de la sexta o séptima década de vida.

- Tos productiva

La tos crónica suele ser el primer síntoma de la EPOC, consecuencia del tabaquismo y/o exposiciones ambientales. Inicialmente, la tos puede ser intermitente, pero posteriormente puede estar presente todos los días, a menudo durante todo el día. La tos crónica puede ser productiva o improductiva. En algunos casos, se puede desarrollar una obstrucción significativa del flujo de aire sin la presencia de tos.<sup>21</sup> En la población general adulta, las tasas de prevalencia de tos crónica o flema pueden oscilar entre el 15 % y el 44 % en los hombres y entre el 6 % y el 17 % en las mujeres. Aumentan con la edad y están fuertemente relacionados con la presencia del hábito tabáquico, así como con otros factores de riesgo respiratorio.<sup>14</sup>

- Sibilancias y opresión en el pecho

Las sibilancias inspiratorias y/o espiratorias y la opresión torácica, son síntomas que pueden variar entre días y a lo largo del curso de un solo día. La opresión en el pecho a menudo sigue al esfuerzo, está mal localizada, es de carácter muscular y puede surgir de la contracción de los músculos intercostales. La ausencia de sibilancias u opresión en el pecho no excluye el diagnóstico de EPOC.

### **III.g DIAGNÓSTICO**

Se debe considerar un diagnóstico de EPOC en cualquier paciente que tenga disnea, tos crónica o producción de esputo, y/o antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad. El diagnóstico requiere de una espirometría forzada que demuestre la presencia de un FEV1/FVC posbroncodilatador  $< 0,7$ , el cual confirma la presencia de limitación persistente del flujo de aire.<sup>22</sup>

#### **III.g.i ESPIROMETRÍA**

La espirometría es una prueba básica para el estudio de la función pulmonar, y su realización es necesaria para la evaluación y el seguimiento de las enfermedades respiratorias. Se recomienda la realización sistemática de espirometría a personas mayores de 35-40 años con historia de tabaquismo (más de 10 paquetes/año) y con algún síntoma respiratorio.<sup>23</sup>

La espirometría forzada es la medida más reproducible y objetiva de la obstrucción del flujo de aire. Es no invasiva, de bajo costo y fácilmente disponible. La medición espirométrica de buena calidad es posible en cualquier centro de salud. A pesar de su

buena sensibilidad, la medición del flujo espiratorio por sí sola no se puede utilizar de manera confiable como la única prueba de diagnóstico, debido a su débil especificidad.<sup>16</sup>

Las principales variables de la espirometría forzada son la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1).<sup>3,23</sup>

- La FVC representa el volumen máximo de aire exhalado en una maniobra espiratoria de esfuerzo máximo, iniciada tras una maniobra de inspiración máxima, expresado en litros.
- El FEV1 corresponde al volumen máximo de aire exhalado en el primer segundo de la maniobra de FVC, también expresado en litros.
- El cociente FEV1/FVC muestra la relación entre ambos parámetros.

En la espirometría, las medidas se evalúan por comparación con valores de referencia en función de la edad, la altura, el sexo y la raza.

Los pacientes con EPOC suelen mostrar una disminución tanto del FEV1 (debido a la obstrucción del flujo de aire) como de la FVC (debido al atrapamiento de gas).

### III.h CLASIFICACIÓN

La clasificación de la EPOC se basa en las alteraciones de la espirometría. La iniciativa GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) define la presencia de obstrucción de la vía aérea cuando la relación FEV1/FVC es menor a 0.7 postbroncodilatador, y reconoce cuatro estadios de gravedad (leve, moderado, grave y muy grave) en función del compromiso del FEV1 postbroncodilatador (**Tabla.1**). La presencia o ausencia de síntomas respiratorios tales como la tos, expectoración o disnea, no modifica los estadios ni influye en la clasificación de gravedad.<sup>2,16</sup>

**Tabla.1:** Clasificación de la EPOC (valores post-broncodilatador)<sup>16</sup>

Estadio I: leve	FEV1/FVC < 0.70 FEV1 > 80% teórico
Estadio II: moderado	FEV1/FVC < 0.70 50% < FEV1 < 80% teórico
Estadio III: grave	FEV1/FVC < 0.70 30% < FEV1 < 50% teórico
Estadio IV: muy grave	FEV1/FVC < 0.70 FEV1 < 30% teórico o FEV1 < 50% teórico más fallo respiratorio crónico



### III.i EXAMINACIÓN FÍSICA

En la EPOC de leve a moderada, el examen físico por sí solo no es útil para el diagnóstico, ya que los signos físicos generalmente no están presentes hasta que se produce un deterioro significativo de la función pulmonar.<sup>13</sup>

En la EPOC grave, los signos físicos son bastante específicos y sensibles. Además, pueden ser especialmente útiles en el diagnóstico precoz de las exacerbaciones agudas de la EPOC. La inspección revela taquipnea y habla de forma interrumpida. Los pacientes pueden sentarse inclinados hacia adelante y algunos pacientes fruncen los labios durante la espiración con esfuerzo.<sup>13</sup>

En la EPOC grave, pueden detectarse signos de hipertensión pulmonar e insuficiencia ventricular derecha (cor pulmonale), incluidos edema periférico, aumento de la presión venosa yugular y hepatomegalia.

### III.j DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En algunos pacientes con EPOC, una distinción clara del asma es difícil ya que las dos condiciones comparten rasgos comunes y expresiones clínicas. En la mayoría de los otros diferenciales potenciales, los diagnósticos son más fáciles de distinguir de la EPOC.<sup>13</sup> (Tabla.2)

**Tabla.2:** Diagnóstico diferencial de EPOC.<sup>13</sup>

<b>EPOC</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas lentamente progresivos</li><li>• Antecedentes de tabaquismo u otros factores de riesgo</li></ul>
<b>ASMA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Flujo de aire variable y progresivo</li><li>• Los síntomas varían de un día a otro</li><li>• Los síntomas empeoran por la noche/temprano en la mañana</li><li>• Rinitis alérgica y/o eccema también presentes</li><li>• A menudo ocurre en niños</li><li>• Historia familiar de Asma</li></ul>
<b>INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La radiografía muestra edema pulmonar y dilatación cardíaca</li><li>• La prueba de función pulmonar indica restricción de volumen, no obstrucción del flujo de aire</li></ul>

<b>BRONQUIECTASIAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grandes volúmenes de esputo purulento</li> <li>• Comúnmente asociado a bacterias infecciosas</li> <li>• La radiografía de tórax indica dilatación bronquial</li> </ul>
<b>TUBERCULOSIS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio en todas las edades</li> <li>• La radiografía de tórax muestra infiltrado pulmonar</li> <li>• Confirmación microbiológica</li> </ul>
<b>BRONQUIOLITIS OBLITERANTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A menudo ocurre en niños</li> <li>• Visto después del trasplante de medula ósea de pulmón</li> <li>• En la espiración, la TAC muestra zonas hipodensas</li> </ul>
<b>PANBRONQUIOLITIS DIFUSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Predominantemente en pacientes con descendencia asiática</li> <li>• La mayoría de los pacientes son hombres no fumadores</li> <li>• Tienen sinusitis crónica</li> <li>• La radiografía de tórax y TAC muestra pequeñas opacidades nodulares cetrolobulillares difusas e hiperinflación</li> </ul>

### III.k EXACERBACIÓN DE EPOC

Las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) imponen una carga sustancial a los sistemas de atención de la salud en todo el mundo. Son una causa importante de morbilidad, mortalidad y deterioro del estado de salud.<sup>8,24,25</sup>

Una exacerbación de la EPOC se define como un evento caracterizado por un aumento de disnea, tos y expectoración que empeora en menos de 14 días que puede ir acompañada de taquipnea y/o taquicardia y a menudo, se asocia con un aumento de la inflamación local y sistémica causada por infección de las vías respiratorias.<sup>8,26</sup>

El diagnóstico clínico apunta a un empeoramiento clínico agudo que puede requerir un cambio en el tratamiento habitual.<sup>27</sup>

En pacientes con EPOC, las exacerbaciones ocurren un promedio de 1 a 3 veces al año.<sup>28</sup> Las exacerbaciones son eventos importantes en el manejo de la EPOC porque impactan negativamente en el estado de salud, tasas de hospitalización, readmisión, y progresión de la enfermedad.<sup>29,30</sup> Suelen ser asociadas con una mayor

inflamación de las vías respiratorias, una mayor producción de moco y un marcado atrapamiento de gases. Estos cambios contribuyen al aumento de la disnea, que es el síntoma clave de una exacerbación. Otros síntomas, incluyen aumento de purulencia y volumen del esputo, junto con aumento de la tos y sibilancias.<sup>31</sup>

Los objetivos del tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC son minimizar el impacto negativo de la exacerbación actual y prevenir el desarrollo de eventos posteriores.<sup>32</sup> Dependiendo de la severidad de una exacerbación y/o la severidad de la enfermedad subyacente, una exacerbación puede tratarse en un entorno ambulatorio u hospitalario.<sup>33,34,35</sup>

Cuándo los pacientes con una agudización de la EPOC acuden a urgencias, en caso de hipoxemia, se les debe proporcionar oxígeno suplementario y someterse a una evaluación para determinar si la exacerbación es potencialmente mortal y si el aumento del trabajo respiratorio o el deterioro del intercambio gaseoso requieren consideración para la ventilación no invasiva. Además de terapia farmacológica, el manejo hospitalario de las exacerbaciones incluye soporte respiratorio (terapia de oxígeno y ventilación).

El pronóstico a largo plazo después de la hospitalización por exacerbación de la EPOC es malo, con una tasa de mortalidad a cinco años de aproximadamente del 50%.<sup>36</sup> Los factores asociados de forma independiente con un mal resultado incluyen edad avanzada, índice de masa corporal (IMC) más bajo, comorbilidades, hospitalizaciones previas por exacerbaciones de EPOC, gravedad clínica del índice de exacerbación y necesidad de oxigenoterapia prolongada al alta.<sup>37,38</sup>

### III.k.i GRAVEDAD DE LA EXACERBACIÓN

Gravedad de la exacerbación según el tratamiento<sup>39</sup>:

- Leve: Tratamiento solo con broncodilatadores de acción corta.
- Moderada: Tratada con broncodilatadores de acción corta más antibióticos y/o corticoides orales.
- Grave: Requiere hospitalización o visita al servicio de urgencias y también puede estar asociado con insuficiencia respiratoria.

### III.k.ii CAUSAS DE EXACERBACIÓN

Las exacerbaciones son eventos inflamatorios de las vías respiratorias desencadenados por una infección en la mayoría de los casos. Las infecciones virales respiratorias son la causa predominante, aunque las infecciones bacterianas y los

factores ambientales como la contaminación del aire y la temperatura ambiente desencadenan o empeoran estos eventos.<sup>39</sup>

Patógenos bacterianos y virales más comunes aislados de pacientes con exacerbaciones de EPOC<sup>24</sup>:

### BACTERIAS

- Haemophilus influenzae
- Moraxella catarrhalis
- Streptococcus pneumoniae
- Pseudomonas aeruginosa

### VIRUS

- Rinovirus
- Coronavirus
- Influenza
- Parainfluenza
- Adenovirus
- Virus sincitial respiratorio

### III.k.iii TRATAMIENTO

#### • TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las tres clases de medicamentos más utilizados para las exacerbaciones de la EPOC son broncodilatadores, corticosteroides, y antibióticos.

**BRONCODILADORES:** Se recomienda que los agonistas beta2 inhalados de acción corta, con o sin anticolinérgicos de acción corta, sean los broncodilatadores iniciales para el tratamiento agudo de una EPOC exacerbada.<sup>40</sup>

**GLUCOCORTICOIDES:** Los glucocorticoides sistémicos en las exacerbaciones de la EPOC, acortan tiempo de recuperación y mejoran la función pulmonar (FEV1). También mejoran la oxigenación, el riesgo de recaída temprana, fracaso del tratamiento, y la duración de la hospitalización.<sup>41</sup>

**ANTIBIÓTICOS:** Aunque los agentes infecciosos en las agudizaciones de la EPOC pueden ser virales o bacterianos, el uso de antibióticos en la exacerbación sigue siendo controvertido. Las incertidumbres provienen de estudios que no diferenciaron entre bronquitis (aguda o crónica) y exacerbaciones de la EPOC.<sup>42</sup>

- SOPORTE RESPIRATORIO

## OXIGENOTERAPIA

La oxigenoterapia tiene un gran valor beneficioso en la insuficiencia respiratoria aguda durante las exacerbaciones. Su objetivo principal es elevar la PaO<sub>2</sub> para prevenir la hipoxemia potencialmente mortal con el fin de optimizar el suministro de oxígeno a los tejidos periféricos y aliviar los síntomas, principalmente la disnea.<sup>8,26</sup>

El oxígeno suplementario debe utilizarse para mejorar la hipoxemia del paciente con una saturación objetivo de 88-92%.<sup>43</sup> Una vez que se inicia el oxígeno, se deben controlar los gases sanguíneos frecuentemente para asegurar una oxigenación satisfactoria sin retención de dióxido de carbono y/o empeoramiento de la acidosis.<sup>8,44</sup>

Inicialmente, se debe administrar oxígeno a cualquier paciente hipoxémico con exacerbación aguda de EPOC mediante cánulas nasales o máscara Venturi. Si se utilizan cánulas nasales, generalmente son suficientes velocidades de flujo de 1 a 2 L/min. Las máscaras de Venturi son más precisas y deben configurarse inicialmente para entregar una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 24% a 28%. El objetivo PaO<sub>2</sub> está entre 60 y 70 mm Hg. En raras ocasiones, la administración excesiva de oxígeno produce hipercapnia progresiva y acidosis respiratoria. Por este motivo, la respuesta al oxígeno debe evaluarse según la gasometría arterial y el pH. Estos deben obtenerse al inicio del estudio y dentro de los 60 minutos posteriores al inicio o cambio de la concentración de oxígeno.<sup>45</sup>

Existen tres diseños básicos: sistemas de bajo flujo, sistemas con reservorio y sistemas de alto flujo.

Con respecto al rango de FiO<sub>2</sub>, los sistemas de oxígeno pueden dividirse ampliamente en sistemas diseñados para entregar una concentración de oxígeno baja (<35%), moderada (35% a 60%) o alta (> 60%).

Algunos diseños pueden entregar oxígeno en todo el rango de concentraciones (21% a 100%).

En los dispositivos de entrega de oxígeno a FiO<sub>2</sub> variable, si el sistema proporciona todo el gas inspirado por el paciente la FiO<sub>2</sub> permanece estable. Si el dispositivo proporciona solo una parte del gas inspirado, el paciente debe extraer el resto del aire circundante. En este caso, cuanto más respire el paciente, más aire diluye el oxígeno administrado y la FiO<sub>2</sub> es más bajo. Si el paciente respira menos con

este tipo de dispositivo, menos aire diluye el oxígeno y aumenta la FiO<sub>2</sub>. Un sistema que suministra solo una parte del gas inspirado siempre proporciona una FiO<sub>2</sub> variable. La FiO<sub>2</sub> suministrada con dichos sistemas puede variar ampliamente de minuto a minuto e incluso de respiración a respiración.<sup>45</sup>

Con el sistema de flujo bajo, el flujo inspiratorio del paciente a menudo excede el flujo administrado por el dispositivo. En este caso el resultado es la dilución de aire. Cuanto mayor es el flujo inspiratorio del paciente, más aire se respira y la FiO<sub>2</sub> es más baja. El sistema de alto flujo siempre excede el flujo del paciente y proporciona una FiO<sub>2</sub> fija. Se puede lograr una FiO<sub>2</sub> fija con un sistema de depósito, que almacena un volumen de reserva que iguala o excede el volumen corriente del paciente. Para que un sistema de depósito proporcione una FiO<sub>2</sub> fija, el volumen del depósito siempre debe exceder el volumen corriente del paciente, y no puede haber fugas de aire en el sistema.<sup>45</sup>

### **Sistemas de bajo flujo**

Los sistemas típicos de bajo flujo proporcionan oxígeno suplementario directamente a la vía aérea a un flujo de 8 L/min o menos. Debido a que el flujo inspiratorio de un adulto sano excede los 8 L/min, el oxígeno proporcionado por un dispositivo de bajo flujo siempre se diluye con aire; El resultado es una FiO<sub>2</sub> baja y variable. Los sistemas de suministro de oxígeno de bajo flujo incluyen cánula nasal, catéter nasal y catéter transtraqueal.<sup>45</sup>

### **Sistemas con reservorios**

Los sistemas de depósito incorporan un mecanismo para recolectar y almacenar oxígeno entre las respiraciones del paciente. Estos dispositivos de reserva, se utilizan para pacientes cuando el flujo inspiratorio del mismo excede al flujo de oxígeno del dispositivo. Debido a que se reduce la dilución de aire, generalmente proporcionan una FiO<sub>2</sub> más alta que los sistemas de bajo flujo. Los dispositivos de depósito pueden disminuir el uso de oxígeno al proporcionar FiO<sub>2</sub> comparable con los sistemas sin depósito, pero a un flujo más bajo.<sup>46</sup>

- Cánula de reservorio
- Máscaras con reservorio
  1. Máscara simple
  2. Máscara de Re inhalación parcial
  3. Máscara de no Re inhalación.

## **Sistemas de alto flujo**

Suministran una concentración de oxígeno dada, a un flujo igual o superior al flujo inspiratorio máximo del paciente. Se utiliza un sistema de arrastre de aire o de mezcla. Siempre que el flujo administrado exceda el flujo del paciente será un sistema de alto flujo, ambos sistemas pueden garantizar una FiO<sub>2</sub> fija. Un sistema de alto flujo debe proporcionar al menos 60 L/min de flujo total.<sup>47</sup>

Los sistemas de suministro de oxígeno más común en los que se utiliza el arrastre de aire, son:

- Máscara de entrada de aire (Venturi)
- Cánula nasal de alto flujo

## **TERAPIA NASAL DE ALTO FLUJO**

La terapia nasal de alto flujo (HFNT) administra mezclas de aire y oxígeno calentadas y humidificadas a través de dispositivos especiales a tasas de hasta 60 L/min en adultos.<sup>48</sup> La HFNT se asocia con disminución de la frecuencia y el esfuerzo respiratorio, disminución del trabajo respiratorio, mejora del intercambio de gases, volumen pulmonar y cumplimiento dinámico, presiones transpulmonares y homogeneidad.<sup>49,50</sup> Se ha informado que la HFNT mejora la oxigenación y la ventilación, disminuye la hipercapnia y mejora las funciones relacionadas con la salud y calidad de vida en pacientes con hipercapnia aguda durante una exacerbación, y también en pacientes seleccionados con EPOC hipercápnic.<sup>49,51,52</sup>

### **• SOPORTE VENTILATORIO**

Algunos pacientes necesitan ingreso inmediato en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La exacerbación puede ser tratada de forma no invasiva (mascarilla nasal o facial) o invasiva (sonda orotraqueal o traqueotomía).

## **VENTILACION MECANICA NO INVASIVA**

Se prefiere el uso de ventilación mecánica no invasiva (VNI) a la ventilación invasiva como el modo inicial de ventilación para tratar la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes hospitalizados por exacerbaciones agudas de la EPOC.<sup>53</sup> Se ha demostrado que mejora la oxigenación y la acidosis respiratoria aguda, es decir, aumenta el pH y disminuye la PaCO<sub>2</sub>. También disminuye la frecuencia respiratoria, el trabajo respiratorio y la gravedad de la disnea, pero también disminuye las complicaciones como neumonía asociada al ventilador y duración de la estancia

hospitalaria. Más importante aún, las tasas de mortalidad e intubación son reducidas por esta intervención.

## VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

Indicaciones:<sup>54</sup>

- Incapaz de tolerar la ventilación mecánica no invasiva o fracaso de ventilación mecánica no invasiva
- Estado posterior a un paro cardíaco o respiratorio.
- Disminución de la conciencia, agitación psicomotora inadecuadamente controlada por sedación.
- Aspiración masiva o vómitos persistentes.
- Incapacidad persistente para eliminar las secreciones respiratorias
- Inestabilidad hemodinámica grave sin respuesta a líquidos y fármacos vasoactivos.
- Arritmias ventriculares o supraventriculares graves.
- Hipoxemia potencialmente mortal en pacientes incapaces de tolerar la ventilación mecánica no invasiva

### **III.I TRATAMIENTO DE EPOC ESTABLE**

Actualmente no existe cura para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pero el tratamiento puede ayudar a retrasar la progresión de la afección y controlar los síntomas.<sup>55</sup>

Los objetivos del tratamiento de la EPOC son reducir las hospitalizaciones, reducir y prevenir las exacerbaciones, disminuir la disnea, mejorar la calidad de vida, retrasar la progresión de la enfermedad y reducir la mortalidad. Los pilares del tratamiento son el abandono del hábito tabáquico, y la farmacoterapia con broncodilatadores inhalados y corticoides. Las terapias adicionales incluyen, vacunas, rehabilitación pulmonar y oxigenoterapia a largo plazo en pacientes hipóxicos.<sup>56</sup>

#### **III.I.i TRATAMIENTO MÉDICO**

- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La terapia farmacológica tiene como objetivo reducir los síntomas y las exacerbaciones, mejorar la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio. La estrategia GOLD recomienda un plan de tratamiento escalonado teniendo en cuenta el grado de EPOC en función de la espirometría, los síntomas y el riesgo futuro de exacerbaciones.<sup>57</sup>



Los broncodilatadores producen relajación del músculo liso, lo que resulta en una menor obstrucción del flujo de aire, menores síntomas y más tolerancia al ejercicio, y una disminución en la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, pero no mejoran la supervivencia.<sup>56</sup>

Los broncodilatadores anticolinérgicos y adrenérgicos (agonistas beta), pueden mejorar el flujo de aire en pacientes con EPOC.

Las guías GOLD recomiendan el uso de agentes beta-adrenérgicos de acción corta (menor de 6 horas) para el manejo sintomático de todos los pacientes con EPOC. Además, el uso de un agonista beta de acción prolongada o un fármaco anticolinérgico de acción prolongada, puede disminuir la frecuencia de exacerbaciones agudas de la EPOC.<sup>16,22,56</sup>

Los corticosteroides sistémicos pueden producir mejoras significativas en el flujo de aire en unos pocos pacientes con EPOC estable.<sup>22</sup>

- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Tratamientos quirúrgicos pulmonares para pacientes con enfisema<sup>58</sup>:

- Bullectomía.
- Cirugía de reducción de volumen pulmonar (LVRS).
- Trasplante de pulmón.

### III.I.ii TRATAMIENTO KINÉSICO

- REHABILITACIÓN PULMONAR

La rehabilitación pulmonar debe ser considerada dentro del tratamiento individual de los pacientes con EPOC, ya que la misma se caracteriza por la combinación de síntomas respiratorios y sistémicos que contribuyen directamente al aumento de la intolerancia al ejercicio y la disnea, particularmente en etapas avanzadas de la enfermedad. El entrenamiento físico, es el componente más importante de una rehabilitación pulmonar, sus principales objetivos son: reducir los síntomas, mejorar la calidad de vida y aumentar la participación física y emocional de los pacientes en las actividades cotidianas. Sin embargo, los pacientes en estadios avanzados de la enfermedad que requieren oxigenoterapia domiciliaria a largo plazo suelen tener dificultades para salir de sus hogares, no solo por la gravedad de la enfermedad, sino también por las limitaciones propias de la oxigenoterapia, así como el uso de dispositivos no portátiles que limitan su movilidad, comprometiendo las actividades de

la vida diaria y consecuentemente en una reducción considerable de la capacidad y función física.<sup>59,60</sup>

Los pacientes con EPOC en todos los estadios de la enfermedad se benefician con los programas de entrenamiento, que mejoran tanto la tolerancia al ejercicio como la sensación de disnea y fatiga. La educación al paciente se incluye con el objetivo de optimizar sus habilidades, su capacidad de sobrellevar la enfermedad y para mejorar su estado de salud, además de la cesación del hábito tabáquico.<sup>59,60</sup>

- OXIGENOTERAPIA

Se define como oxigenoterapia el uso terapéutico del oxígeno y consiste en su administración a concentraciones mayores de las que se encuentran en el aire ambiente, con la intención de tratar o prevenir las manifestaciones de la hipoxia. Esta medida terapéutica ha demostrado aumentar la supervivencia en los enfermos con EPOC e insuficiencia respiratoria.<sup>57,61</sup>

El objetivo general de la terapia con oxígeno es mantener una oxigenación adecuada de los tejidos, mientras se minimiza el trabajo cardiopulmonar.<sup>61</sup>

Los objetivos clínicos para la terapia con oxígeno son los siguientes:

- a) Corregir hipoxemia aguda documentada o sospechada.
- b) Disminuir los síntomas asociados con la hipoxemia crónica.
- c) Disminuir la carga de trabajo que la hipoxemia impone al sistema cardiopulmonar.

La administración de oxígeno >15 horas al día mejora la supervivencia en pacientes con EPOC con insuficiencia respiratoria crónica e hipoxemia grave en reposo.<sup>57</sup> La oxigenoterapia puede mejorar la calidad de vida y es la única terapia para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que ha demostrado prolongar la vida.<sup>10</sup>

Se recomienda la oxigenoterapia a largo plazo en las siguientes situaciones.<sup>22,62</sup>

- PaO<sub>2</sub> ≤55 mmHg en aire ambiente;
- Saturación de oxígeno en sangre arterial (SaO<sub>2</sub>) <88% con o sin hipercapnia;
- PaO<sub>2</sub> entre 55 y 60 mmHg con evidencia de hipertensión pulmonar, edema periférico o policitemia con un hematocrito de >55 %.

- SISTEMAS DE OXIGENOTERAPIA A LARGO PLAZO

Cuando se prescribe oxigenoterapia a largo plazo (LTOT), se pretende que se use de forma continua. La mayoría de los pacientes con EPOC pasan la mayor parte de su tiempo dentro y alrededor de su hogar, donde tradicionalmente se proporciona LTOT.<sup>61</sup>

### SISTEMAS ESTACIONARIOS (Fig.2)

- Concentrador de oxígeno

Son dispositivos eléctricos que pesan entre 13 y 26kg, emplean tecnología de separación de aire y son capaces de suministrar de 6 a 10 L/min de oxígeno concentrado. Cuando se dosifica correctamente, el oxígeno concentrado ha demostrado ser más que suficiente para lograr el objetivo clínico deseado de elevar y mantener la PaO<sub>2</sub> en 60 mm Hg. Son útiles en pacientes que precisan bajos flujos y realizan salidas esporádicas. Los concentradores de oxígeno son fáciles de operar y requieren un mantenimiento mínimo por parte del paciente, aunque requieren una fuente ininterrumpida de corriente eléctrica doméstica.<sup>6,61,62</sup>

- Sistema de oxígeno líquido (LOX)

El oxígeno en estado líquido puede ser almacenado, transportado y traspasado a otros dispositivos de manera más eficiente que los sistemas de gas. Pueden proporcionar hasta 15 L/min de oxígeno de flujo continuo. Se recomienda en pacientes que precisan oxígeno fuera del domicilio y flujos altos en reposo (más de 3 L/min). Sin embargo, como el contenido de oxígeno se agota, requiere recarga periódica por el proveedor de cuidados domiciliarios.<sup>6,61</sup>



**Fig.2:** sistemas estacionarios de oxígeno.<sup>62</sup>

### SISTEMAS PORTÁTILES (Fig.3)

Cuando los pacientes deben salir de casa durante unas horas, no se debe interrumpir el LTOT. Los pacientes también reciben un pequeño sistema portátil de suministro de oxígeno para complementar su sistema estacionario. Hay 2 formas tradicionales de proporcionar LTOT portátil.<sup>61,62</sup>

El enfoque más común es el uso de cilindros de oxígeno gaseoso de aluminio, pequeño y liviano que generalmente se transportan o, si es necesario, se pueden trasladar fácilmente en un carro. Sin embargo, con cilindros más pequeños, especialmente si son lo suficientemente livianos para transportarlos, existe la desventaja de una capacidad de oxígeno limitada.<sup>61,62</sup>

La segunda opción para proporcionar oxígeno ambulatorio tradicional es acoplar el LOX estacionario antes mencionado con un contenedor de LOX portátil más pequeño que el paciente puede rellenar antes de la deambulaci3n. Dado que el proveedor de atenci3n domiciliaria necesita recargar la unidad base estacionaria de LOX aproximadamente cada 10 a 14 d3as, se considera que esta opci3n portátil tradicional es m3s rentable para los pacientes que caminan mucho.<sup>61,62</sup>



**Fig.3:** sistemas portátiles de oxígeno.<sup>62</sup>

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica presenta múltiples síntomas que interactúan de manera compleja y pueden variar en el transcurso de la enfermedad. Los mismos pueden empeorar a lo largo del tiempo generando exacerbaciones. Por este motivo, se recomienda el tratamiento de la oxigenoterapia continua domiciliaria, además de la supresión del tabaquismo para disminuir la tasa de exacerbación a lo largo de la enfermedad. Se debe tener en cuenta además si el paciente presenta alguna patología con comorbilidad y si la misma complica o requiere mayor dependencia de la oxigenoterapia, o si aumenta la tasa de exacerbaciones. La elección de la fuente de oxígeno debe estar en relación con el perfil del paciente, su capacidad y deseo de movilidad y, sobre todo, la adecuada corrección de la SpO<sub>2</sub> tanto en reposo como durante el sueño o el esfuerzo. A partir de los resultados obtenidos en este trabajo, se espera individualizar el tratamiento adecuando la dosificación correspondiente a los parámetros clínicos, teniendo en cuenta las características de cada paciente.

## V. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica para analizar la eficacia de la oxigenoterapia crónica domiciliaria como tratamiento para disminuir las exacerbaciones de EPOC.

### V.a FUENTES DE BÚSQUEDA

- Biblioteca de la universidad (UGR)
- Biblioteca de medicina de EE.UU
- Biblioteca virtual de salud (BVS)

### V.b BASE DE DATOS

- SciELO
- PubMed
- PEDro
- LILACS

#### ➤ Filtros aplicados para la búsqueda

- Idioma: español e inglés.
- Se evaluaron artículos entre el año 2010 a 2022.
- Para realizar el análisis de esta investigación se utilizaron ensayos clínicos.

### V.c TÉRMINOS Y PALABRAS CLAVES

En la siguiente tabla se detallarán las palabras claves y los términos empleados que se tuvieron en cuenta para realizar la estrategia de búsqueda.

<b>PALABRAS CLAVES</b>	<b>DeCS</b>	<b>MeSH</b>	<b>TERMINO LIBRE</b>
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Pulmonary Disease, Chronic Obstructive “Epoc” “Copd”

Oxigenoterapia	Terapia por inhalación de oxígeno	Oxygen inhalation therapy	“Oxigenoterapia” “Oxygen therapy”
Exacerbaciones de Epoc			“Exacerbaciones de Epoc” “COPD exacerbations”

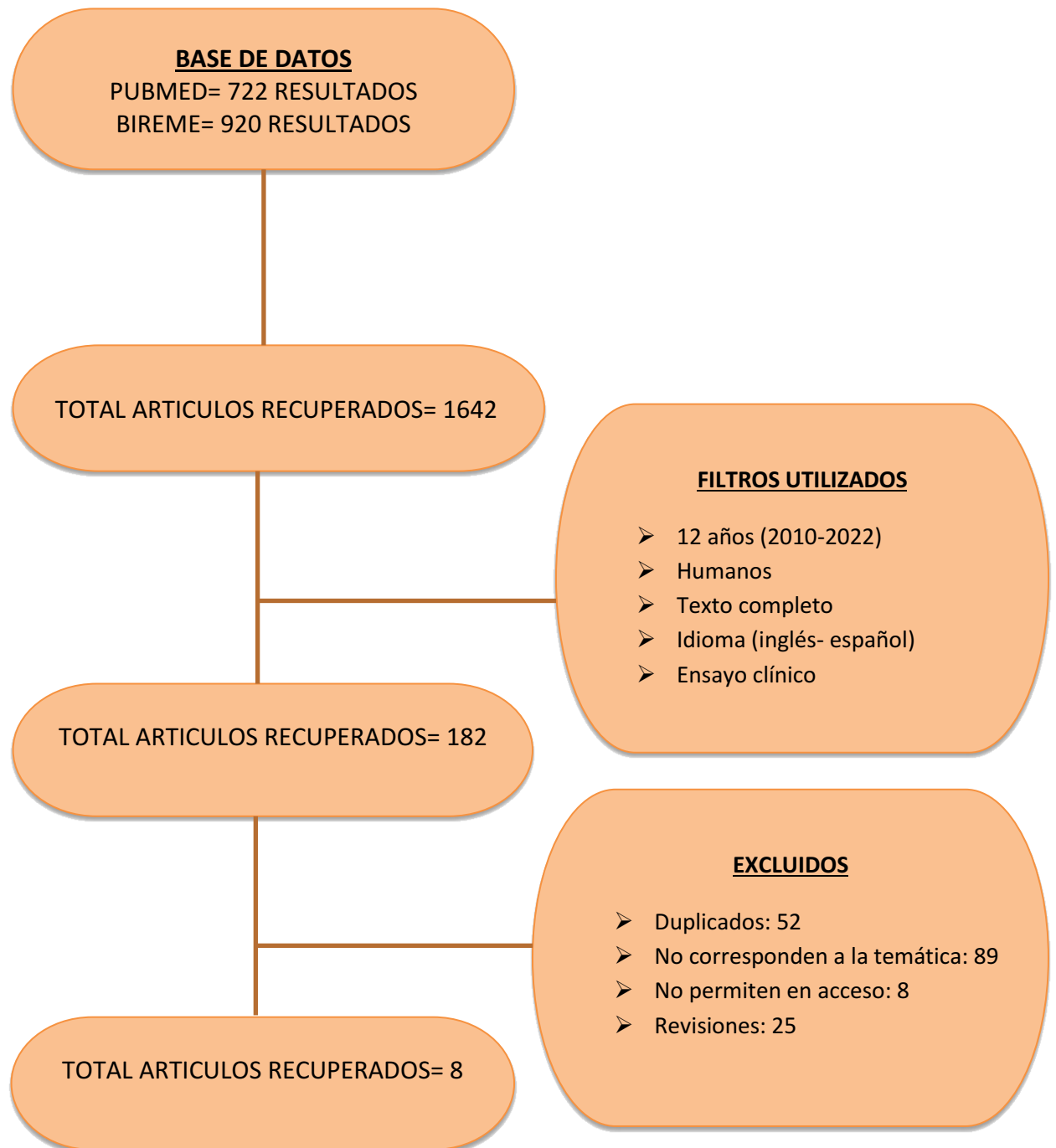
#### V.d ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

((Chronic home oxygen therapy) OR ("Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh]) OR ("oxygen therapy")) AND (((("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) OR ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive")) OR (COPD)) AND (Exacerbation))

(( mh:("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"))) OR (pulmonary disease, chronic obstructive) OR (copd)) AND (exacerbation) AND ((( mh:("Oxygen Inhalation Therapy"))) OR ("oxygen therapy"))

## VI. RESULTADOS

### VI.a DIAGRAMA DE FLUJO





## VI.b ANÁLISIS DE RESULTADOS

Esta revisión se conforma de 8 artículos científicos publicados desde el año 2010 hasta el año 2022, los mismos son ensayos clínicos aleatorizados.

Se evaluó un total de 1767 pacientes adultos en un rango de edad entre 40 y 80 años, de los cuales 240 son hombres y 192 mujeres. Dos artículos no aclaran el sexo de los participantes.<sup>65,69</sup>

Todos los pacientes presentaban EPOC con uso de oxigenoterapia a largo plazo. De los artículos analizados, cuatro incluyeron pacientes con EPOC grave en estadio III o IV.<sup>63,66,68,70</sup> En los cuatro artículos restantes, no especifica la gravedad del EPOC.<sup>64,65,67,69</sup>

En cuatro artículos se determina la cantidad de litros de oxígeno por minuto que se utilizó durante el tratamiento, la misma varía entre 1 y 4 L/min.<sup>63,65,66,68</sup> Dos artículos no especificaron la cantidad de oxígeno empleado, el mismo se ajustó al paciente para mantener una saturación deseada.<sup>67,70</sup> Los dos artículos restantes, no detallaron la cantidad de oxígeno utilizado durante el tratamiento.<sup>64,69</sup>

En cinco artículos, el tiempo de aplicación del oxígeno suplementario varió de 15 a 24hs/día<sup>63,65,67,68,70</sup>, mientras que en el resto de los estudios no se especifica el tiempo total de tratamiento.<sup>64,66,69</sup>

Con respecto a los costos relacionados con LTDOT en pacientes con EPOC, se expresa que los dispositivos presentan un costo muy elevado tanto en la obtención del mismo, como en la recarga. Sin embargo esta terapéutica disminuye los costos del manejo de la EPOC, al reducir la frecuencia de emergencia y hospitalización.<sup>63,64,65,67,68,70</sup>

De los artículos analizados, tres dividieron a los pacientes en dos grupos, comparando el uso de oxigenoterapia versus sin oxigenoterapia.<sup>63,65,69</sup> En 2 estudios analizaron el uso de la oxigenoterapia a largo plazo durante la realización de ejercicios.<sup>66,70</sup> En otros dos artículos se comparó el uso de distintos dispositivos de oxígeno suplementario, concentradores estacionarios y portátiles versus reservorio estacionario y una bolsa de oxígeno líquido portátil<sup>67</sup>, cilindro E versus dispositivo de oxígeno liviano.<sup>68</sup> En el estudio restante se analizó el uso de oxigenoterapia en atención domiciliaria y atención estándar.<sup>64</sup>

En el estudio de **Bao et al**<sup>63</sup>, se combinó LTDOT con terapia convencional (teofilina oral, inhalación de broncodilatadores de acción corta según fuera necesario, broncodilatadores de acción prolongada y glucocorticoides).

La variable disnea, fue evaluada por los autores de diferente manera, **Bao et al**<sup>63</sup> la evaluaron con la escala de disnea, **Albert et al**<sup>65</sup> utilizaron el índice de BODE, **Gloeckla, et al**<sup>66</sup> el índice de Borg y **Kovelis et al**<sup>70</sup> la evaluaron con la escala de medical resech council.

**Bao et al**<sup>63</sup>, **Rizzi et al**<sup>64</sup>, **Albert et al**<sup>65</sup>, **Stoller et al**<sup>69</sup>, evaluaron la función pulmonar (FEV1%-FEV1/FVC), mediante espirometría.

Las variables (PaO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>) fueron evaluadas por **Bao et al**<sup>63</sup>, **Rizzi et al**<sup>64</sup> y **Casaburi et al**<sup>68</sup>, a través del analizador de gases en sangre.

Cinco de los artículos analizados, **Albert et al**<sup>65</sup>, **Yáñez et al**<sup>67</sup>, **Casaburi et al**<sup>68</sup>, **Stoller et al**<sup>69</sup> y **Kovelis, et al**<sup>70</sup> evaluaron la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) mediante oximetría de pulso, mientras que **Gloeckla et al**, la midieron a través del monitor digital sentec.

Solo **Albert et al**<sup>65</sup> analizaron las variables calidad de vida, ansiedad y depresión.

Con respecto a las variables como distancia recorrida en 6 minutos y tolerancia al ejercicio, las mismas fueron medidas a través del test de marcha de 6 minutos (6MWT).<sup>63,65,69,70</sup>

A continuación, se realizará una breve descripción de cada estudio:

El primer estudio fue realizado por **Bao et al**<sup>63</sup>. Publicado en 2015, e incluye 54 pacientes entre 63 y 68 años, diagnosticados con EPOC en estadio IV. El objetivo fue identificar si la LTDOT guiada por un médico comunitario mejoraría el estado de los pacientes con EPOC en estadio IV. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos, el grupo LTDOT y el grupo control. Los pacientes de ambos grupos recibieron terapia convencional que incluía tomar teofilina oral, inhalar broncodilatadores de acción corta según fuera necesario, inhalar regularmente broncodilatadores de acción prolongada y glucocorticoides, y hospitalización cuando se presentaron con condiciones agudamente exacerbadas. Los pacientes del grupo LTDOT recibieron un programa de LTDOT más terapia convencional, se les administró oxígeno a través de un catéter nasal bilateral conectado a un oxigenador con un flujo de oxígeno de 2 L/min durante más de 15 horas todos los días, durante 3 años. Un médico comunitario realizó 2 a 3 visitas domiciliarias de seguimiento cada mes durante

3 años para orientar a los pacientes en la aplicación racional de broncodilatadores, glucocorticoides y oxigenador durante la terapia. El análisis de gases en sangre y la función pulmonar no presentaron un cambio significativo después de la terapia convencional en el grupo control. La PaO<sub>2</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC y FEV<sub>1</sub>% en el grupo LTDOT, aumentaron significativamente después del tratamiento. Se observó una disminución significativa del índice BODE en el grupo LTDOT ( $p < 0,05$ ) pero no en el grupo control ( $p > 0,05$ ). Las frecuencias y los costos de la terapia de hospitalización y los servicios médicos de emergencia, se redujeron notablemente después de 3 años de LTDOT.

El segundo estudio fue realizado por **Rizzi et al**<sup>64</sup>. Publicado en 2009, e incluyó a 217 pacientes con EPOC, con una edad media de 70+/-6 años. El objetivo fue analizar la influencia de un programa de atención domiciliaria (HC) en los resultados de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que reciben oxigenoterapia a largo plazo (OTLP), en comparación con los resultados de pacientes que reciben atención estándar (CS). 108 pacientes ingresaron al programa de HC y 109 pacientes fueron manejados convencionalmente. Todos los pacientes, tanto en el grupo HC como en el SC, fueron evaluados por el mismo equipo clínico en la consulta inicial y durante el seguimiento, los mismos dieron su consentimiento para el análisis de sus datos.

El programa HC incorporó diferentes servicios: evaluaciones clínicas y funcionales ambulatorias planificadas cada 6 meses, que incluyen historial y examen, pruebas de función pulmonar, medición de MIP e IMC, análisis de gases en sangre y una evaluación del cumplimiento de la terapia, evaluaciones domiciliarias por parte del equipo de HC realizadas a pedido de los pacientes, cuidadores o médico de cabecera. El equipo de HC estaba integrado por neumólogo, enfermeras respiratorias y terapeutas de rehabilitación. La evaluación domiciliaria incluyó evaluación clínica, espirometría, pulsioximetría en aire ambiente y durante la oxigenoterapia, y medición del IMC. Según valoraciones clínicas y funcionales, el neumólogo podría optimizar tanto la farmacoterapia como la oxigenoterapia, prescribir un programa de rehabilitación específico o derivar al paciente al hospital. El programa de rehabilitación incluyó drenaje bronquial, entrenamiento de los músculos inspiratorios y entrenamiento físico.

La frecuencia de las consultas y los cambios de tratamiento quedaron a criterio de cada neumólogo tratante o del médico de cabecera del paciente, según el estado clínico del mismo. Ni los médicos ni los pacientes recibieron instrucciones específicas sobre las visitas a la sala de emergencias o las admisiones al hospital.

Durante todo el seguimiento, los pacientes del grupo HC tuvieron un menor número de exacerbaciones al año que los pacientes del grupo SC. Ni la prescripción diaria, ni el cumplimiento de la oxigenoterapia difirieron entre los grupos de pacientes HC y SC. El principal hallazgo de este estudio es que un protocolo de HC, fue eficaz en la reducción de la mortalidad en comparación con la atención convencional. Este aumento de la tasa de supervivencia entre los pacientes del programa de HC parecía estar relacionado principalmente con una reducción de las exacerbaciones, así como con un menor número de ingresos en la UCI y la estabilización de la función pulmonar. La necesidad de ventilación mecánica domiciliaria pareció ser menor entre los pacientes incluidos en el protocolo HC.

Las curvas de supervivencia para los pacientes HC y SC fueron estadísticamente significativamente diferentes y divergieron desde el tercer año de seguimiento.

El tercer estudio fue realizado por **Albert et al**<sup>65</sup>, publicado en el año 2016, e incluyó a 738 pacientes, con diagnóstico de EPOC estable con desaturación moderada en reposo o desaturación moderada inducida por el ejercicio. El objetivo de este estudio fue evaluar si el uso de oxígeno suplementario resultó en un tiempo más largo hasta la muerte o la primera hospitalización por cualquier causa, que no usar oxígeno suplementario entre pacientes con desaturación moderada en reposo o desaturación moderada inducida por el ejercicio. Se aleatorizaron en el ensayo 738 pacientes, 368 fueron asignados al azar al grupo de oxígeno suplementario y 370 al grupo sin oxígeno suplementario. En el grupo de oxígeno suplementario, a 220 pacientes se les recetó oxígeno las 24 horas y a 148 se les recetó oxígeno durante el ejercicio y el sueño solamente. De los 738 pacientes que se aleatorizaron, 133 tenían solo desaturación en reposo, 319 solo tenían desaturación inducida por el ejercicio y 286 tenían ambos tipos de desaturación. A los pacientes del grupo de oxígeno suplementario se les prescribió oxígeno las 24 horas si su SpO<sub>2</sub> en reposo era del 89 al 93 % y oxígeno solo durante el sueño y el ejercicio si tenían desaturación solo durante el ejercicio. A todos los pacientes del grupo oxígeno suplementario se les prescribieron sistemas de oxígeno estacionarios y portátiles y 2 L/min de oxígeno durante el sueño. A los pacientes del grupo de oxígeno suplementario a los que se les prescribió oxígeno las 24 horas se les prescribió 2 L/min de oxígeno en reposo.

Los pacientes en el grupo de oxígeno suplementario que informaron haber tenido una exacerbación de la EPOC de 1 a 3 meses antes de la inscripción, tuvieron un tiempo más largo hasta la muerte o la primera hospitalización que los pacientes similares en el grupo sin oxígeno suplementario, al igual que los pacientes que tenían

71 años de edad o más en el momento de la inscripción y aquellos que tenían una calidad de vida más baja.

Los dos grupos de ensayo no difirieron significativamente con respecto a las tasas de todas las hospitalizaciones, exacerbaciones de la EPOC, hospitalizaciones relacionadas con la EPOC, u hospitalizaciones no relacionadas con la misma.

No se encontraron diferencias consistentes entre los grupos en el cambio desde el inicio en las medidas de calidad de vida, ansiedad, depresión, función pulmonar, la distancia recorrida en 6 minutos u otras medidas del estado funcional.

El cuarto, fue realizado por **Gloeckla et al** <sup>66</sup> publicado en 2019. Incluyó 70 pacientes con EPOC en estadio III o IV, con hipoxemia en reposo y/o durante la prueba de marcha de 6 minutos, que recibían oxigenoterapia a largo plazo, con una edad entre 40 y 75 años. Después de dar su consentimiento informado por escrito, los pacientes realizaron una prueba incremental de caminata de ida y vuelta (ISWT) para determinar su velocidad máxima de caminata individual. Luego, los pacientes realizaron tres pruebas de resistencia a la caminata con lanzadera (ESWT) al 85 % de su ritmo máximo durante tres días consecutivos en orden aleatorio. Los pacientes completaron una ESWT con flujo continuo (CF), otra con DODS basado en oxígeno líquido (ESWT-DL), que proporciona un bolo fijo de oxígeno por respiración y otro que utiliza un concentrador de oxígeno portátil DODS (ESWT-DC), que utiliza un volumen fijo de oxígeno por minuto. Durante las ESWT, los pacientes utilizaron un caudal de oxígeno medio de  $2,9 \pm 1,0$  L/min con CF, un nivel de  $2,9 \pm 1,0$  con DL y un nivel de  $4,4 \pm 1,2$  con DC. Durante las ESWT, los pacientes transportaron el dispositivo de oxígeno en una mochila. El flujo continuo de oxígeno se fijó a un ritmo prescrito por un médico para mantener la  $PaO_2 \geq 60$  mmHg durante la marcha.

El resultado primario (saturación de oxígeno en el isotiempo ESWT) fue significativamente ( $p = 0,03$ ) diferente entre CF y DL (CF:  $90 \pm 4\%$  vs. DL:  $89 \pm 5\%$ ,  $p = 0,03$ ) pero no significativamente diferente entre CF y DC (FC:  $90 \pm 4\%$  vs.  $90 \pm 5\%$ ,  $p = 0,43$ ). Todas las medidas de resultado secundarias en isotiempo (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, capacidad inspiratoria y  $pCO_2$  medida transcutáneamente) fueron clínicamente equivalentes entre las tres condiciones. La distancia recorrida durante la ESWT no fue significativamente diferente (CF:  $349 \pm 320$  m, DL:  $338 \pm 290$  m, DC:  $315 \pm 267$  m) y la disnea de esfuerzo al final del ejercicio en la escala de Borg también fue similar.

El quinto, fue realizado por **Yáñez et al** <sup>67</sup> publicado en el año 2015. Se incluyeron 25 sujetos entre 40 y 80 años de edad, que habían sido diagnosticados con EPOC siguiendo los criterios de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD), estaban recibiendo oxigenoterapia para la hipoxemia diurna, usaban un sistema de oxigenación fijo y un sistema portátil para la deambulaci3n, estuvieron sin exacerbaciones durante el mes anterior, y aceptaron participar. El objetivo de este estudio fue comparar la SpO<sub>2</sub> y la satisfacci3n del paciente con un concentrador de oxígeno portátil o un sistema combinado que consiste en un dispositivo fijo con suministro de oxígeno de flujo continuo y un dispositivo portátil con suministro de pulso para la deambulaci3n. 25 sujetos fueron evaluados, 16 usaban concentradores estacionarios y portátiles, y 9 usaban un reservorio y una bolsa de oxígeno líquido.

Todos los sujetos habían utilizado previamente el sistema combinado, que consta de un sistema de oxigenaci3n fijo y un sistema portátil para la deambulaci3n. Los ajustes de oxigenaci3n en reposo y al caminar se determinaron al inicio del estudio. Los sujetos se mantuvieron en el sistema combinado anterior durante 1 semana y luego cambiaron al concentrador de oxígeno portátil durante 1 semana.

El flujo de oxígeno en reposo se ajustó en funci3n de un análisis previo de gases en sangre arterial. Este flujo se confirmó mientras se monitoreaba la oximetría de modo que el sujeto mantuviera la SpO<sub>2</sub> al 92 % durante al menos 2 min; si la SpO<sub>2</sub> era más baja, se aumentaba el nivel de flujo. Para determinar la configuraci3n de oxígeno ambulatorio, se pidió a los sujetos que caminaran a su ritmo normal con el flujo de oxígeno en reposo, la SpO<sub>2</sub> se midi3 cada 30 – 60 segundos; si era menor de 92%, se aumentaba el flujo hasta mantener una SpO<sub>2</sub> de al menos el 92% durante 2 min de actividad física.

Al finalizar el estudio se observó que la SpO<sub>2</sub> baja (< 90 %) fue significativamente más frecuente durante el uso del concentrador portátil solo que con el sistema combinado (37,1 % frente a 18,4 %, P < 0,05). El sistema portátil solo fue preferido por el 43% de los sujetos, y el sistema combinado fue preferido por el 36%, mientras que el 21% no estaba seguro. No hubo diferencias durante todo el período de 24 hs o durante el día o durante la noche entre los sujetos que usaban los concentradores de oxígeno estacionarios y portátiles combinados y los que usaban reservorios y bolsas de oxígeno líquido. El porcentaje de horas nocturnas basadas en SpO<sub>2</sub> 90 % fue significativamente mayor cuando se usó el concentrador portátil solo que cuando se usó el sistema combinado (44,3 % frente a 13,4 %, p 0,05). Sin embargo, durante el día, la diferencia no fue estadísticamente significativa (30,1 % frente a 22,5 %, p 0,12).

La sexta investigación fue realizada por **Casaburi et al** <sup>68</sup> publicada en el año 2012. Incluyó 22 pacientes con una edad promedio de 66,9 años. Los sujetos elegibles eran hombres o mujeres  $\geq 40$  años de edad que no habían tenido una exacerbación de la EPOC en las 4 semanas anteriores. Los participantes debían recibir LTOT durante  $\geq 6$  meses durante los cuales no se proporcionó suministro ambulatorio o la fuente ambulatoria fue un cilindro E. Los pacientes también debían tener un volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1)  $< 60\%$ , un FEV1 dividido por la capacidad forzada (FEV1/ CVF)  $< 65\%$  y presión parcial de oxígeno arterial en aire ambiente (PaO<sub>2</sub>) medida por análisis de gases en sangre  $< 60\%$ .

Los sujetos se aleatorizaron al azar en dos grupos, 11 sujetos utilizaron cilindros E y los otros 11 usaron dispositivos de oxígeno liviano. La prescripción de oxígeno fue de  $1,9 \pm 1,0$  L/min en reposo y una configuración conservadora de  $3,8 \pm 1,5$  durante el ejercicio. En promedio, los sujetos usaron oxígeno 19,7 horas/día; 17,2 horas fue estacionario y 2,5 horas fue ambulatorio. Después de la aleatorización, el uso de oxígeno se evaluó esencialmente de forma continua en períodos de 1 mes, con visitas domiciliarias para recolectar y reemplazar los dispositivos de registro de oxígeno. La actividad se controló durante 3 semanas antes de las visitas al centro y a los 3 y 6 meses.

De 22 sujetos aleatorizados, 7 con cilindro E y 10 con cilindro liviano completaron el estudio de 6 meses. En promedio, la utilización de oxígeno fue excelente durante las horas nocturnas y disminuyó levemente durante el día. El seguimiento de la actividad reveló bajos niveles de actividad antes de la aleatorización y ningún aumento significativo con el tiempo en ninguno de los grupos. No se observaron diferencias significativas entre los grupos ni a lo largo del tiempo con respecto al uso de oxígeno total, estacionario o ambulatorio. El examen de los registros individuales reveló que, después de la aleatorización, varios sujetos asignados al azar a oxígeno liviano redujeron el uso de oxígeno ambulatorio y aumentaron el uso de oxígeno estacionario. Al inicio del estudio, ni el uso de oxígeno ambulatorio ni estacionario se correlacionó significativamente con el porcentaje previsto de FEV1, DLCO, TLC, PaO<sub>2</sub> o la tasa de trabajo pico de ejercicio incremental.

El séptimo, fue realizado por **Stoller et al** <sup>69</sup>, publicado en el año 2015. La muestra incluyó 597 pacientes de 40 años o más, con diagnóstico de EPOC asociada con disnea, FEV1 posterior al broncodilatador inferior o igual al 70% del valor teórico, FEV1 /FVC posterior al broncodilatador inferior a 0,70 y una SpO<sub>2</sub> en reposo de 89 a 93% o la combinación de una SpO<sub>2</sub> en reposo superior al 93% y una desaturación

significativa de oxihemoglobina durante el ejercicio, definida como una saturación por debajo del 90% durante al menos 10 segundos, durante la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT). Se requería un historial de tabaquismo de 10 o más paquetes-año para la inscripción, pero se hicieron excepciones para los pacientes con deficiencia de alfa-1 antitripsina (AATD) que nunca habían fumado pero que cumplían con los requisitos de elegibilidad de LOTT. El objetivo de este estudio fue comparar las características demográficas, clínicas, de oxigenación inicial y de desaturación del ejercicio en los participantes con AATD con las de otros sujetos con LOTT.

Los pacientes fueron asignados al azar para recibir oxigenoterapia suplementaria o sin oxígeno suplementario en una proporción de 1:1. 542 participantes presentaban EPOC habitual, 11 tenían AATD grave y 44 tenían AATD leve/moderada.

La comparación inicial de aquellos con DAAT grave y aquellos con EPOC habitual mostró que los individuos con deficiencia de AAT eran más jóvenes y, a pesar de fumar menos, tenían resultados consistentes con una obstrucción del flujo de aire más grave (con una media de FEV1/FVC posbroncodilatador de 0,38 vs. 0,46,  $P = 0,002$ ) y una tendencia hacia un porcentaje de FEV1 antes del broncodilatador más bajo previsto (40,8 frente a 43,9,  $P = 0,54$ ). Los sujetos con AATD grave caminaron más lejos con la 6MWT que los individuos con EPOC habitual. Los grupos eran similares en cuanto a su saturación media de la oximetría de pulso en reposo (93,6 frente a 93,4%). La comparación de 27 participantes LOTT normales con AATD emparejados por edad, sexo y FEV1, no mostró ninguna diferencia inicial en la saturación con aire en la sala de reposo (AATD, 93,6 %  $\pm$  2,3 % frente a 92,7 %  $\pm$  2,2 %;  $P = 0,64$ ). La desaturación relacionada con el ejercicio fue más severa en los individuos con AATD según una desaturación del 88% o menos antes durante una prueba de caminata de 6 minutos, con un mayor porcentaje de desaturación.

El octavo trabajo fue llevado a cabo por **Kovelis et al**<sup>70</sup>, publicado en el año 2020. Incluyó 44 pacientes de ambos sexos, con una edad de más de 50 años, clínicamente estables, con diagnóstico clínico y funcional de EPOC grados II a IV. El objetivo fue investigar la efectividad de un programa de fisioterapia supervisado en el hogar, sobre la capacidad de ejercicio y otros resultados en pacientes con EPOC, que reciben oxigenoterapia domiciliaria a largo plazo (LTHOT).

Los sujetos fueron aleatorizados en dos grupos, el grupo de entrenamiento físico supervisado (PT), que consta de pacientes que recibieron entrenamiento de la fuerza y resistencia muscular supervisado en el hogar en dos sesiones semanales de 60 minutos, durante 12 semanas; y el grupo del cuadernillo de actividad no supervisado,



formado por pacientes que recibieron un cuadernillo en el que se les aconsejaba realizar ejercicio dos veces por semana durante 12 semanas. Todos los sujetos recibieron terapia de oxígeno durante las evaluaciones y el tratamiento, con dosis suficientes para mantener una saturación de oxígeno periférico (SpO<sub>2</sub>) de > 88%. El uso de oxígeno provino de un concentrador de oxígeno eléctrico, y todos los sujetos utilizaron una cánula nasal como interfaz.

La variable capacidad de ejercicio, se evaluó mediante la prueba de pasos de 6 minutos (6MST) y la prueba de sentarse y levantarse de 1 minuto (STST). El 6MST se llevó a cabo utilizando un escalón antideslizante de 20 cm de altura. Se les indicó a los participantes que subieran y bajarán el escalón a su propio ritmo durante 6 minutos, y se contó el número de pasos al final de la prueba.

El STST se realizó utilizando una silla sin brazos con una altura establecida de 46 cm. Se instruyó a los sujetos para que mantuvieran los brazos cruzados contra el pecho y las manos sobre los hombros, y que se sentaran y se levantaran tantas veces como fuera posible durante el periodo de 1 minuto. También se estudiaron las variables: Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, PaO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub>.

Luego de la intervención, los resultados mostraron que después de 12 semanas de entrenamiento, los individuos del grupo PT tuvieron un aumento significativo en el 6MST y el STST, lo que no se encontró en el grupo del cuadernillo. Además, el grupo de PT tuvo una mejora significativamente mayor en el 6MST en comparación con el grupo cuadernillo (P= 0,001). El número de repeticiones en el grupo PT fue del 34,9% en contraste con solo el 6,3% en el grupo cuadernillo.

Solo los participantes asignados al grupo PT exhibieron una mejora significativa en la disnea, la fatiga y el estado de salud después de la intervención.

## VI.c CUADRO DE RESULTADOS

AÑO AUTOR	DISEÑO	POBLACION	VARIABLES	INSTRUMENTOS DE MEDICION	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Bao, et al 2015	ECA	Ptes con EPOC en estadio IV.	PaO2- PaCO2 FEV1%- FEV1/FVC Obstrucción del flujo de aire Disnea Índice de tolerancia al ejercicio	Índice de BODE. Escala de disnea. Espirometria. Distancia recorrida en 6 min.	Grupo LTDOT: 28 ptes (terapia convencional + LTDOT) Grupo control: 26 ptes (terapia convencional).	La PaO2, FEV1/FVC y FEV1% aumentaron después del tto. En el grupo LTDOT, el índice BODE fue sig. más bajo que en el grupo control. Las frec. de hosp. por EAEPOC, los síntomas clínicos y los costos de la atención hosp. en el grupo LTDOT disminuyeron sig. en comparación con el grupo control (p<0,05).
Rizzi, et al 2009	EC	Ptes con diagnóstico de EPOC.	Función pulmonar. PaO2- PaCO2	Espirometria. Análisis de gases en sangre.	Grupo HC: 108 ptes Grupo convencional: 109 ptes.	Los ptes del grupo HC tuvieron un mejor estado fisiológico, y una PaCO2 más baja. La tasa anual de exacerbaciones fue menor en los ptes del grupo HC.
Albert, et al 2016	ECA	Ptes con EPOC estable y desaturación moderada en reposo o desaturación moderada inducida por el ejercicio	SpO2 Calidad de vida Obstrucción del flujo de aire. Disnea.	Oximetría de pulso. Escala de calidad de bienestar. Cuestionario respiratorio de St.George. Espirometria. Índice de bode.	Grupo O2 suplementario: 368 ptes. (O2 las 24hs u O2 solo durante el sueño y el ejercicio) Grupo sin O2 suplementario: 370 ptes	No se encontró dif. sig. entre los grupos del ensayo en el resultado de muerte o primera hosp. Los dos grupos no difirieron sig con respecto a las EAEPOC y hosp. relacionadas o no con la EPOC. No se encontró dif. entre los grupos en cuanto a calidad de vida y función pulmonar
Gloeckla, et al 2019	ECA	Ptes entre 40 y 75 años con EPOC hipoxemicos con oxigenoterapia a largo plazo.	SpO2. FC. FR. PCO2. Disnea al final del ejercicio.	Monitor digital sentec. Monitor de sueño NOX t3. Escala de borg.	70 ptes realizaron tres pruebas de ESWT al 85% de su velocidad máx. durante tres días consecutivos. ESWT con flujo continuo (CF). ESWT-DL. ESWT-DC.	La SpO2 en el isotiempo ESWT fue sig. diferente entre CF Y DL La FC, FR y Pco2, fueron clínicamente equivalente entre las tres condiciones. La disnea de esfuerzo al final del ejercicio en la escala de borg no fue significativamente diferente.

Yáñez, et al 2015	ECA	Ptes con EPOC entre 40 y 80 años de edad.	SpO2.	Oximetría de pulso.	25 ptes fueron evaluados. 16 sujetos usaban concentradores estacionarios y portátiles, y 9 sujetos usaban un reservorio y una bolsa de oxígeno líquido.	La SpO2 fue sig. más baja cuando usaron el concentrador portátil solo. El porcentaje de horas nocturnas con una SpO2 90 % fue sig. mayor cuando se usó el concentrador portátil solo.
Casaburi, et al 2012	ECA	Ptes con EPOC grave mayores de 40 años de edad	PaO2- PaCO2. SpO2. TLC. Actividad física.	Análisis de gases en sangre. Oximetría. Espirometria. Plestimografía. Acelerómetro triaxial.	11 ptes utilizaron cilindro E, y los otros 11 sujetos utilizaron dispositivos de O2 liviano.	Varios sujetos del O2 liviano redujeron el uso de O2 ambulatorio y aumentaron el uso de oxígeno estacionario. Ni el uso de O2 ambulatorio ni estacionario se correlacionó sig. con él % previsto de FEV1, TLC, PaO2 o la tasa de trabajo pico de ejercicio incremental.
Stoller, et al 2015	ECA	Ptes con EPOC mayores de 40 años.	FEV1- FEV1/ FVC. SpO2.	Espirometria. Oximetría de pulso.	597 ptes (AATD grave 11 ptes, AATD leve/moderado 44 ptes, normales 542 ptes) , divididos en dos grupos. Un grupo recibió O2 suplementario y el otro era sin O2 suplementario.	Los individuos con DAAT grave, tenían una obstrucción del flujo de aire más grave y un % de FEV1 antes del broncodilatador más bajo, que los ptes con EPOC habitual. Los sujetos con deficiencia de AAT en LOTT demostraron una desaturacion de ejercicio mas pronunciada.
Kovelis, et al 2020	ECA	ptes con diag. clínico y funcional de EPOC grado 2 a 4, con una edad mayor de 50 años y clínicamente estable.	Disnea. Fatiga. FC. FR. Presión arterial. SpO2. Esfuerzo percibido. Capacidad de ejercicio.	Escala de medical resech council. Escala se severidad de fatiga. Oximetría de pulso. Escala de Borg CR-10.	Grupo PT: 22 ptes Grupo cuadernillo: 22 ptes, actividad no supervisada.	Los participantes del grupo PT tuvieron una mejora sig. en la disnea, la fatiga, y el estado de salud después de la intervención. El grupo de cuadernillo presento un empeoramiento significativo del estado de salud.

## VII. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se analizaron los resultados de ensayos clínicos que evaluaron la respuesta al tratamiento de oxigenoterapia crónica domiciliaria (LTDOT) en pacientes con EPOC, para describir si este disminuía las exacerbaciones de EPOC. También, se observaron características en la aplicación de LTDOT, la efectividad terapéutica de los distintos dispositivos de aplicación y se estudió la aplicación de oxigenoterapia en combinación con otros abordajes terapéuticos.

A modo de debilidad, fue costoso hallar artículos que evalúen directamente la tasa de exacerbación en pacientes con EPOC con LTDOT.

No obstante a esto, los datos obtenidos a partir de los 8 artículos científicos que se analizaron, mostraron que no existe un consenso en relación a la modalidad terapéutica a utilizar.

Se concluye que el tratamiento está enfocado en la mejora de los signos y síntomas de la enfermedad, independientemente de la elección del programa, ya sea LTDOT sola, LTDOT en combinación con terapia convencional o LTDOT asociada con ejercicio físico.

A modo de deficiencia, las muestras de los artículos utilizados para el análisis tenían un número de participantes muy pequeño, como así también las herramientas de evaluación y medición utilizadas fueron muy diversas.

Esto se debe a que los estudios elegidos tenían como objetivos la evaluación de gran cantidad de variables. Por lo tanto, se dificulta realizar un análisis fiable y estandarizado entre los artículos seleccionados.

Los artículos de **Bao et al**<sup>63</sup>, **Rizzi et al**<sup>64</sup> y **Kovelis et al**<sup>70</sup> dieron resultados favorables con respecto al uso de la LTDOT en pacientes con EPOC.

**Bao et al**<sup>63</sup> y **Rizzi et al**<sup>64</sup>, concuerdan que la LTDOT disminuye las frecuencias de hospitalizaciones por exacerbaciones agudas en paciente EPOC grave. Por el contrario **Albert et al**<sup>65</sup>, no encontraron diferencias entre los grupos de oxígeno y sin oxígeno en el tiempo hasta la muerte o la primera hospitalización o las tasas de hospitalizaciones o exacerbaciones de la EPOC. Tampoco hubo diferencias en la distancia de caminata de 6 minutos, la función pulmonar o las medidas de calidad de vida relacionada con la salud. Los autores concluyeron que en sujetos con EPOC estable y desaturación de oxígeno inducida por el ejercicio o en reposo, la LTDOT no proporcionó un beneficio en la mortalidad, ni ningún beneficio sostenido en otros

resultados. Respondiendo a uno de los objetivos específicos, **Bao et al**<sup>63</sup> adhieren que los costos de los servicios médicos de emergencia y los costos de la atención hospitalaria en el grupo LTDOT disminuyen significativamente. Además manifiestan que la adición de terapia convencional (teofilina, broncodilatadores y glucocorticoides) a la LTDOT es efectiva en aumentar los índices como PaO<sub>2</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC y FEV<sub>1</sub>% y disminuir el índice de BODE. Estos resultados indicaron que LTDOT mejora la función pulmonar y el pronóstico de los pacientes con EPOC.

Acerca de la efectividad terapéutica con otros abordajes terapéuticos, se estudiaron 2 artículos, tal es el caso de **Kovelis et al**<sup>70</sup> y **Rizzi et al**<sup>64</sup> encontrando efectos beneficios entre ambos.

En el primer estudio, los autores manifiestan que un programa de entrenamiento físico de 12 semanas supervisado en el hogar, es seguro y eficaz para mejorar la capacidad de ejercicio, la disnea, la fatiga y el estado de salud en pacientes con EPOC avanzada que reciben oxigenoterapia durante aproximadamente 18 a 20 hs/día.

El segundo estudio, proporcionó resultados positivos a favor del grupo estudiado con la aplicación de un programa de atención domiciliaria (HC), diseñado específicamente para pacientes con EPOC avanzada e insuficiencia respiratoria, el mismo conduce a una mejor supervivencia, un mejor estado funcional y a una menor tasa de mortalidad.

Los resultados de los estudios realizados por **Gloeckla et al**<sup>66</sup>, **Yáñez et al**<sup>67</sup> y **Casaburi et al**<sup>68</sup> no son comparables debido a la utilización de distintos dispositivos de oxigenoterapia.

Solo **Stoller et al**<sup>69</sup> diferenciaron participantes con EPOC "habitual" y participantes con deficiencia de alfa-1 antitripsina (AATD). Los pacientes con AATD tienen una desaturación de oxígeno más pronunciada durante el ejercicio. Estos resultados sugieren que los profesionales deberían estar más atentos a la desaturación en individuos con AATD.

Finalizando, se ve reflejado que a pesar de no utilizar tratamientos protocolizados y además hallarse grandes diferencias en relación a las herramientas de evaluación, rango etario de los pacientes estudiados y presentar un escaso número en sus muestras, podemos decir que en la gran mayoría de los artículos donde se aplicó LTDOT y/o ejercicio físico, se encontraron mejoras en las variables estudiadas.

## **VIII. CONCLUSIÓN**

A partir de los artículos analizados en esta revisión bibliográfica, se puede concluir que la oxigenoterapia a largo plazo es eficaz para aumentar la supervivencia, mejorar la calidad de vida, la capacidad de ejercicio, la disnea, la fatiga y disminuir las frecuencias de hospitalizaciones por exacerbaciones agudas de EPOC.

En la misma, se puede observar que la oxigenoterapia domiciliaria a largo plazo mejoró la supervivencia en un grupo seleccionado de pacientes con EPOC con hipoxemia grave (PaO<sub>2</sub> arterial inferior a 55 mm Hg). Mientras que, no pareció mejorar la supervivencia en pacientes con hipoxemia de leve a moderada o en aquellos con desaturación arterial únicamente durante la noche.

Si bien los dispositivos de suministro de oxígeno en el hogar continúan enfrentando costos elevados, es conveniente mantener al paciente controlado en su hogar y prevenir posibles reagudizaciones que conduzcan a una instancia hospitalaria. Los resultados destacan que el nivel de comorbilidad en pacientes con EPOC, trae consigo importantes diferencias en costos.

Las expectativas de eficacia y resultado evaluadas por la preparación, la confianza y la importancia del uso de oxígeno, se asocian con una alta adherencia entre los participantes asignados a oxígeno suplementario. Si bien las características que se asocian con una alta adherencia dependen del tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento y del tipo de prescripción de oxígeno, parece que una vez que se establece, es probable que continúe. Este hallazgo destaca la importancia de la intervención temprana para promover la adherencia al uso de oxígeno suplementario.

Por ende, el estándar mínimo de atención a todos los pacientes que reciben oxigenoterapia domiciliaria a largo plazo debe incluir educación y entrenamiento relacionado con el equipo de oxígeno, seguridad y autogestión del mismo.

Hasta la fecha, no hay suficiente evidencia que respalde la hipótesis de que la oxigenoterapia crónica domiciliaria disminuye el número de exacerbaciones en el paciente con EPOC.

Es relevante señalar que para defender el objetivo general de esta revisión bibliográfica, se necesitan más estudios diseñados para tal fin.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Del Castillo J, Candel FJ, de la Fuente J, et al. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar [Integral approach to the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2018 [octubre 12] ;31(5):461-484. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6194861/>.
2. Figueroa Casas JC, Schiavi E, Mazzei JA, Lopez AM, Rhodius E, Ciruzzi J. *et al.* Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la EPOC en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* [Internet]. 2012 [Ago. 13] ; 72( 4 Suppl 1): 1-33 Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802012000500001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000500001).
3. Peces Barba G, Barbera JA, Àlvar A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch bronconeumol* [Internet]. 2008;44(5):271-81. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-guia-clinica-separ-alat-diagnostico-tratamiento-articulo-S0300289608704307>.
4. Calle Rubio M, Chacón BM, Rodríguez Hermosa JL. Exacerbación de la EPOC [Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Suppl 7:21-25. doi: 10.1016/S0300-2896(10)70042-9.
5. Gauthier A, Bernard S, Bernard E, Simard S, Maltais F, Lacasse Y. Adherence to long-term oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2019; 16:1479972318767724. doi: 10.1177/1479972318767724.
6. Ortega Ruiz F, Díaz Lobato S, Galdiz Iturri JB, García Rio F, Güell Rous R, Morante Velez F, et al. Continuous home oxygen therapy. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50(5):185-200. doi:10.1016/j.arbres.2013.11.025.
7. Olmedo PJM, Sierra AF. Oxigenoterapia domiciliaria [internet]. Edición 2004. Madrid: Momento Médico Iberoamericana, S.L; 29 de julio 2004. Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/EB02-20%20ocd.pdf>.
8. Miravittles M, Soler Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA. *et al.* Agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53 Supl 1:46-62. doi:10.1016/S0300-2896(17)30369-1
9. Celli B, Fabbri L, Criner G, Martinez FJ, Mannino D, Vogelmeier C, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022; 206(11):1317-1325. doi:10.1164/rccm.202204-0671PP

10. Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):453-461. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.005
11. Sarkar M, Bhardwaz R, Madabhavi I, Modi M. Physical signs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India.* 2019; 36(1):38-47. doi: 10.4103/lungindia.lungindia\_145\_18.
12. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006; 28(3):523-32. doi: 10.1183/09031936.06.00124605.
13. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J.* 2007; 30(5):993-1013. doi: 10.1183/09031936.00082507.
14. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2011 27;365(17):1567-75. doi: 10.1056/NEJMoa1106955.
15. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004 24; 350(26):2645-53. doi: 10.1056/NEJMoa032158.
16. Figueroa Casas JC, Schiavi E, Mazzei JA, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la EPOC en la Argentina [Guidelines for COPD prevention, diagnosis and treatment in Argentina]. *Medicina (B Aires).* 2012;72 Suppl 1:1-33.
17. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J.* 2011; 37(2):264-272. doi:10.1183/09031936.00051110.
18. Müllerová H, Lu C, Li H, Tabberer M. Prevalence and burden of breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in primary care. *PLoS One.* 2014; 9(1):e85540. doi:10.1371/journal.pone.0085540
19. Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, MacRae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144(4):826-32. doi: 10.1164/ajrccm/144.4.826.
20. Cho SH, Lin HC, Ghoshal AG, Bin Abdul Muttalif AR, Thanaviratananich S, Bagga S, et al. Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key



- symptom. *Allergy Asthma Proc.* 2016; 37(2):131-40. doi: 10.2500/aap.2016.37.3925.
21. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370(9589): 741-50. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61377-4.
  22. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J.* 2017; 6;49(3):1700214. doi: 10.1183/13993003.00214-2017.
  23. Bollmeier SG, Hartmann AP. Management of chronic obstructive pulmonary disease: A review focusing on exacerbations. *Am J Health Syst Pharm.* 2020 7; 77(4):259-268. doi: 10.1093/ajhp/zxz306.
  24. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet.* 2007 Sep 1; 370(9589):786-96. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61382-8. (24)
  25. R, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 1;204(11):1251-1258. doi: 10.1164/rccm.202108-1819PP. (25)
  26. Rodríguez-Roisin R. COPD exacerbations.5: management. *Thorax.* 2006 Jun;61(6):535-44. doi: 10.1136/thx.2005.041863. (26)
  27. Evensen AE. Management of COPD exacerbations. *Am Fam Physician.* 2010 1;81(5):607-13. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2010 1; 82(3):230. PMID: 20187597. (27)
  28. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet.* 2007 1;370(9589):786-96. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61382-8. (28)
  29. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 ;157(5 Pt 1):1418-22. doi: 10.1164/ajrccm.157.5.9709032. (29)
  30. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987; 106(2):196-204. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196. (30)
  31. Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.

- Expert Rev Anti Infect Ther. 2006; 4(1):101-24. doi: 10.1586/14787210.4.1.101.(31)
32. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Evaluación de la EPOC longitudinalmente para identificar criterios de valoración sustitutos predictivos (ECLIPSE) Investigadores. Susceptibilidad a la exacerbación en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *N Engl J Med*. 2010; 363 (12): 1128-38. doi: 10.1056/NEJMoa0909883. (32)
  33. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, Ferguson GT, Jenkins CR, Jones PW, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 15; 178(4):332-8. doi: 10.1164/rccm.200712-1869OC. (33)
  34. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. Un ensayo de 4 años de tiotropio en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *N Engl J Med* 2008; 359 (15): 1543-54. doi: 10.1056/NEJMoa0805800.(34)
  35. Hoogendoorn M, Hoogerveen RT, Rutten-van Mölken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J*. 2011;37(3):508-15. doi: 10.1183/09031936.00043710. (35)
  36. Piquet J, Chavaillon JM, David P, Martin F, Blanchon F, Roche N. High-risk patients following hospitalisation for an acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J*. 2013; 42(4):946-55. doi: 10.1183/09031936.00180312. (36)
  37. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2013; 10(2):81-9. doi: 10.1513/AnnalsATS.201208-043OC. (37)
  38. Calle Rubio M, Chacón BM, Rodríguez Hermosa JL. Exacerbación de la EPOC [Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46 Suppl 7:21-5. doi: 10.1016/S0300-2896(10)70042-9. (38)
  39. Ko FW, Chan KP, Hui DS, Goddard JR, Shaw JG, Reid DW, et al. Exacerbación aguda de la EPOC. *Respirología*. 2016; 21 (7): 1152-65. doi: 10.1111/resp.12780. (39)
  40. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Jul. PMID: 31211541. (40)
  41. Alía I, de la Cal MA, Esteban A, Abella A, Ferrer R, Molina FJ, et al. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic

- obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med.* 2011; 28; 171(21):1939-46. doi: 10.1001/archinternmed.2011.530. (41)
42. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 12; 12:CD010257. doi: 10.1002/14651858.CD010257. (42)
43. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010 18; 341:c5462. doi: 10.1136/bmj.c5462. (43)
44. Lacasse Y, Thériault S, St-Pierre B, Bernard S, Sériès F, Bernatchez HJ, et al. Oximetry neither to prescribe long-term oxygen therapy nor to screen for severe hypoxaemia. *ERJ Open Res.* 2021 18;7(4):00272-2021. doi: 10.1183/23120541.00272-2021. (44)
45. Sherk PA, Grossman RF. The chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Clin Chest Med.* 2000;21(4):705-721. doi:10.1016/s0272-5231(05)70179-9. (45)
46. Driver BE, Klein LR, Carlson K, Harrington J, Reardon RF, Prekker ME. Preoxygenation With Flush Rate Oxygen: Comparing the Nonrebreather Mask With the Bag-Valve Mask. *Ann Emerg Med.* 2018; 71(3):381-386. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.09.017
47. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe (Sheff).* 2019;15(3):e108-e116. doi:10.1183/20734735.0204-2019.(46)
48. Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, Carratalá JM, Gutiérrez RM, Masclans JR. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care.* 2016; 20(1):109. doi: 10.1186/s13054-016-1263-z.
49. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax.* 2016; 71(8):759-761. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207962.
50. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(9):1207-1215. doi:10.1164/rccm.201605-0916OC.

51. Nagata K, Kikuchi T, Horie T, Shiraki A, Kitajima T, Kadowaki T, et al. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2018; 15(4):432-439. doi:10.1513/AnnalsATS.201706-425OC.
52. Bruni A, Garofalo E, Cammarota G, Murabito P, Astuto M, Navalesi P, et al. High Flow Through Nasal Cannula in Stable and Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Rev Recent Clin Trials*. 2019; 14(4):247-260. doi: 10.2174/1574887114666190710180540.
53. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 7(7):CD004104. doi:10.1002/14651858.CD004104.pub4.
54. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bufi M, Spadetta G, et al. Ventilación mecánica no invasiva versus convencional en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica después del fracaso del tratamiento médico en la sala: un ensayo aleatorizado. *Medicina de Cuidados Intensivos*. 2002; 28(12):1701-1707. doi: 10.1007/s00134-002-1478-0.
55. Gentry S, Gentry B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2017; 1;95(7):433-441.
56. Osthoff M, Jenkins C, Leuppi J. Chronic obstructive pulmonary disease--a treatable disease. *Swiss Med Wkly*. 2013 11; 143:w13777. doi: 10.4414/smw.2013.13777.
57. Koczulla AR, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K, Gloeckl R. Long-Term Oxygen Therapy. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115(51-52):871-877. doi:10.3238/arztebl.2018.0871.
58. Marchetti N, Criner GJ. Surgical Approaches to Treating Emphysema: Lung Volume Reduction Surgery, Bullectomy, and Lung Transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36(4): 592-608.
59. Marin DK, Laude PR, Morales DC. Entrenamiento físico y educación como parte de la rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC. *Rev. chil. enferm. respir*. [Internet]. 2008 Dic [citado 2023 Mayo 23]; 24(4): 286-290. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482008000400003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482008000400003&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482008000400003>.

60. Portugal Vivanco José. Rehabilitación pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. *Acta méd. peruana* [Internet]. octubre de 2009 [citado el 23 de mayo de 2023]; 26(4): 259-263. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172009000400013&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000400013&lng=es).
61. Melani AS, Sestini P, Rottoli P. Home oxygen therapy: re-thinking the role of devices. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018; 11(3):279-289. doi:10.1080/17512433.2018.1421457.
62. Dunne PJ. The clinical impact of new long-term oxygen therapy technology. *Respir Care*. 2009 ;54(8):1100-11.  
Bruni A, Garofalo E, Cammarota G, Murabito P, Astuto M, Navalesi P, et al. High Flow Through Nasal Cannula in Stable and Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Rev Recent Clin Trials*. 2019; 14(4):247-260. doi: 10.2174/1574887114666190710180540.
63. Bao H, Wang J, Zhou D, Han Z, Zhang Y, Su L, et al. Community Physician-Guided Long-Term Domiciliary Oxygen Therapy Combined With Conventional Therapy in Stage IV COPD Patients. *Rehabil Nurs*. 2017; 42(5):268-273. doi:10.1002/rnj.233.
64. Rizzi M, Grassi M, Pecis M, Andreoli A, Taurino AE, Sergi M et al. A specific home care program improves the survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long term oxygen therapy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009; 90(3):395-401. doi:10.1016/j.apmr.2008.08.223.
65. Albert RK, Au DH, Blackford AL, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ, et al. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med*. 2016; 375(17):1617-1627. doi: 10.1056/NEJMoa1604344.
66. Gloeckl R, Jarosch I, Schneeberger T, Fiedler C, Lausen M, Weingaertner J, et al. Comparison of supplemental oxygen delivery by continuous versus demand based flow systems in hypoxemic COPD patients - A randomized, single-blinded cross-over study. *Respir Med*. 2019; 156:26-32. doi:10.1016/j.rmed.2019.08.001.
67. Yáñez AM, Prat JP, Álvarez-Sala JL, Calle M, Díaz Lobato S, García Gonzalez JL, et al. Oxygenation With a Single Portable Pulse-Dose Oxygen-Conserving Device and Combined Stationary and Portable Oxygen Delivery Devices in Subjects With COPD. *Respir Care*. 2015; 60(3):382-387. doi:10.4187/respcare.03470.

68. Casaburi R, Porszasz J, Hecht A, Tieg B, Albert RK, Anthonisen NR, et al. Influence of lightweight ambulatory oxygen on oxygen use and activity patterns of COPD patients receiving long-term oxygen therapy. *COPD*. 2012; 9(1):3-11. doi:10.3109/15412555.2011.630048.
69. Stoller JK, Aboussouan LS, Kanner RE, Wilson LA, Diaz P, Wise R. Characteristics of Alpha-1 Antitrypsin-Deficient Individuals in the Long-term Oxygen Treatment Trial and Comparison with Other Subjects with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015; 12(12):1796-1804. doi:10.1513/AnnalsATS.201506-389OC.
70. Kovelis D, Gomes ARS, Mazzarin C, Biazim SK, Pitta F, Valderramas S. Effectiveness and Safety of Supervised Home-Based Physical Training in Patients With COPD on Long-term Home Oxygen Therapy: A Randomized Trial. *Chest*. 2020; 158(3):965-972. doi:10.1016/j.chest.2020.02.063.