

Novedades y tendencias en el manejo del EPOC

Manuel Niño Camacho , Medicina
General y de Familia . UGC .Rota

Agenda :

1. Concepto
2. Impacto de la EPOC
3. Bases fisiopatológicas
4. Caracterización del fenotipo
5. Valoración de la gravedad
6. Comorbilidades
7. Tratamiento no farmacológico
8. Tratamiento farmacológico

- Enfermedad respiratoria caracterizada por una **limitación crónica al flujo aéreo** que **no es totalmente reversible**.
- Se manifiesta en forma de **disnea** y, por lo general, es **progresiva**, y se acompaña de **otros síntomas como tos crónica, acompañada o no de expectoración**
- Se asocia a una **respuesta inflamatoria anormal** de los pulmones a partículas nocivas y gases(humo de **tabaco**).
- Se caracteriza por la presencia de **agudizaciones y comorbilidades** que pueden contribuir a la gravedad en algunos pacientes.

¿Por qué decimos que tiene una afectación sistémica ?

- Tienen aumentado el **riesgo cardiovascular**
- Tienen alterados los **marcadores de inflamación sistémica (PCR)**
- Tienen aumentada la **mortalidad respiratoria, y la global** .
- Presentan **alteraciones importantes del peso, emaciación muscular y malnutrición**

IMC es un indicador clave de la afectación sistémica

Impacto de la EPOC

Datos epidemiológicos

Puntos clave:

- Prevalencia estimada del 10,2 % (adultos 40-80 años).
- La prevalencia de la EPOC entre las mujeres está aumentando.
- Elevado infradiagnóstico.
- Elevado infratratamiento.
- La EPOC resulta en unos enormes costes económicos tanto directos como indirectos.
- Se calcula que la EPOC será la tercera causa de muerte y la quinta causa de discapacidad en 2020.

Datos epidemiológicos

Infradiagnóstico de la EPOC Consecuencias

- Deterioro irreversible de la función respiratoria.
- Retraso en la intervención sobre los factores del riesgo.
- El aumento de costes que repercuten en el sistema sanitario.
- El aumento de los años potenciales de vida perdidos por el paciente.
- Ausencia de tratamiento y por tanto:
 - Aumento de morbilidad y mortalidad.
 - Empeoramiento sintomático.
 - Disminución de la calidad de vida.

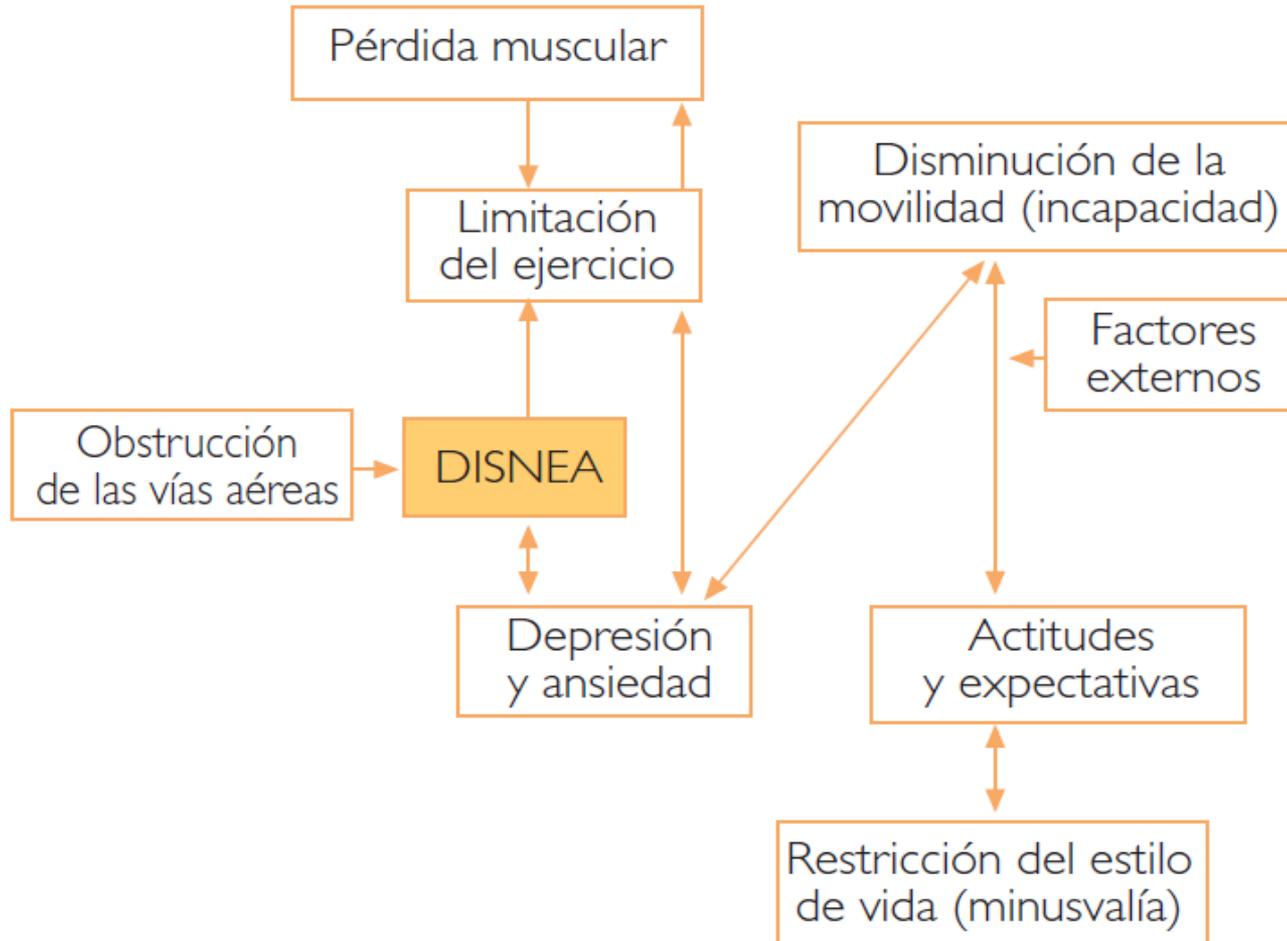
Bases fisiopatológicas

Curso clínico de la EPOC



Ferro Tjet al. Clinical Pulmonary Medicine 2205
Decramer M. Eur Respir Rev 2006

Síntomas en el día a día del paciente



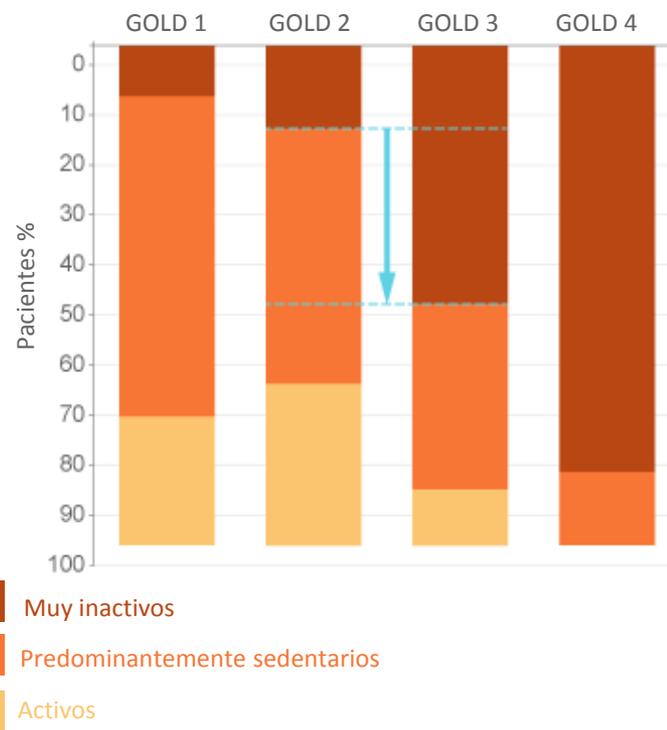
Síntomas en el día a día del paciente (espiral descendente)



La inactividad es elevada en los estadios iniciales de la EPOC

- Pacientes con EPOC presentan disnea también en los estadios iniciales¹
 - Pacientes no los reconocen, los asumen como normales y asociados a la edad, peso o a la mala forma física ²
 - Muchos pacientes no consultan al médico hasta estadios avanzados²
- Estudios que han valorado la actividad física en EPOC han mostrado:
 - Niveles de inactividad aumentan marcadamente al pasar de GOLD 2 a GOLD 3 (fig.1)³
 - Los pacientes GOLD 2 son casi un 30% menos activos que los controles sanos⁴

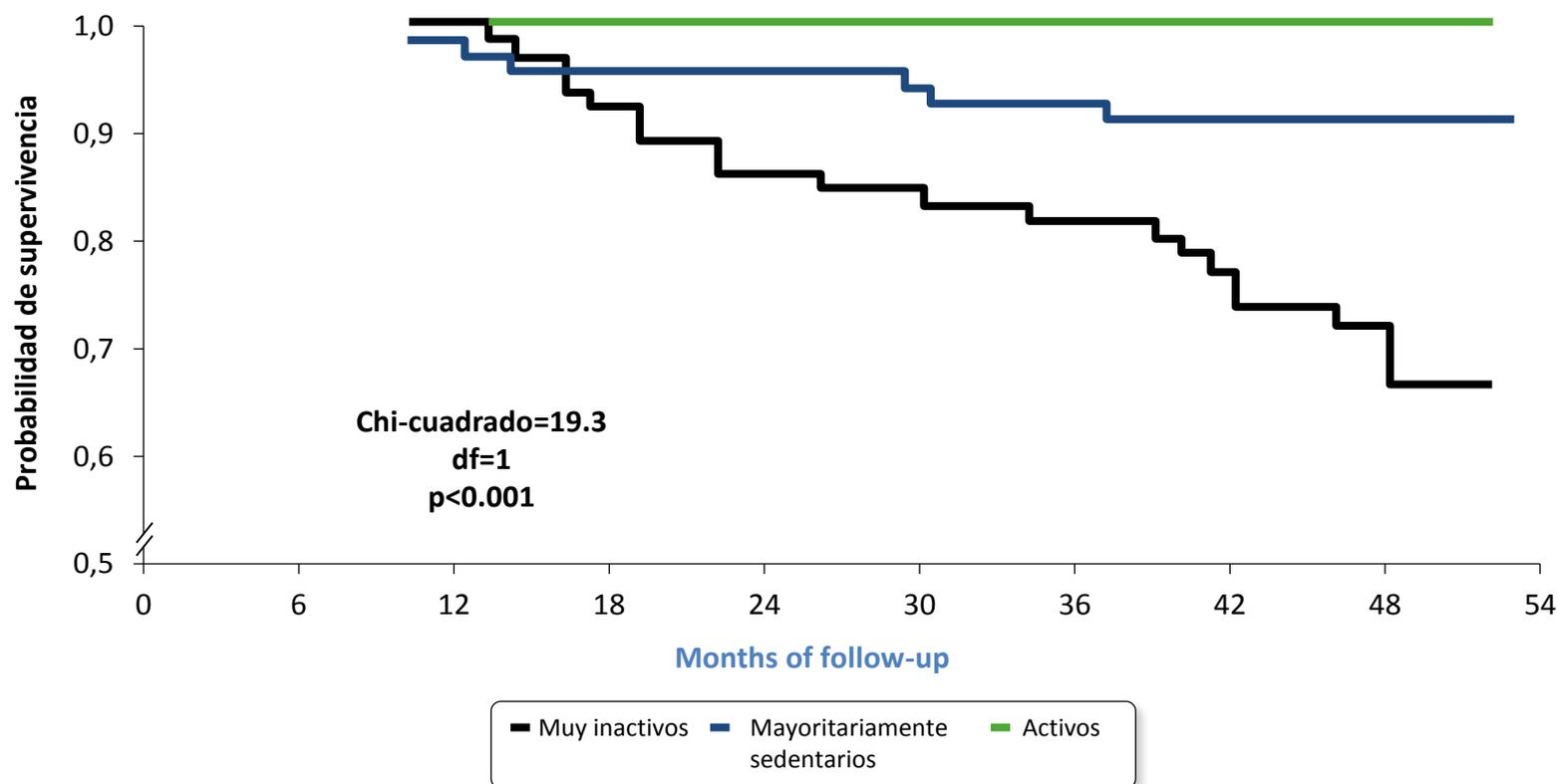
Reducción de la actividad en pacientes con EPOC³



*Actividad medida en número de pasos al día. Adaptado de Watz 2009

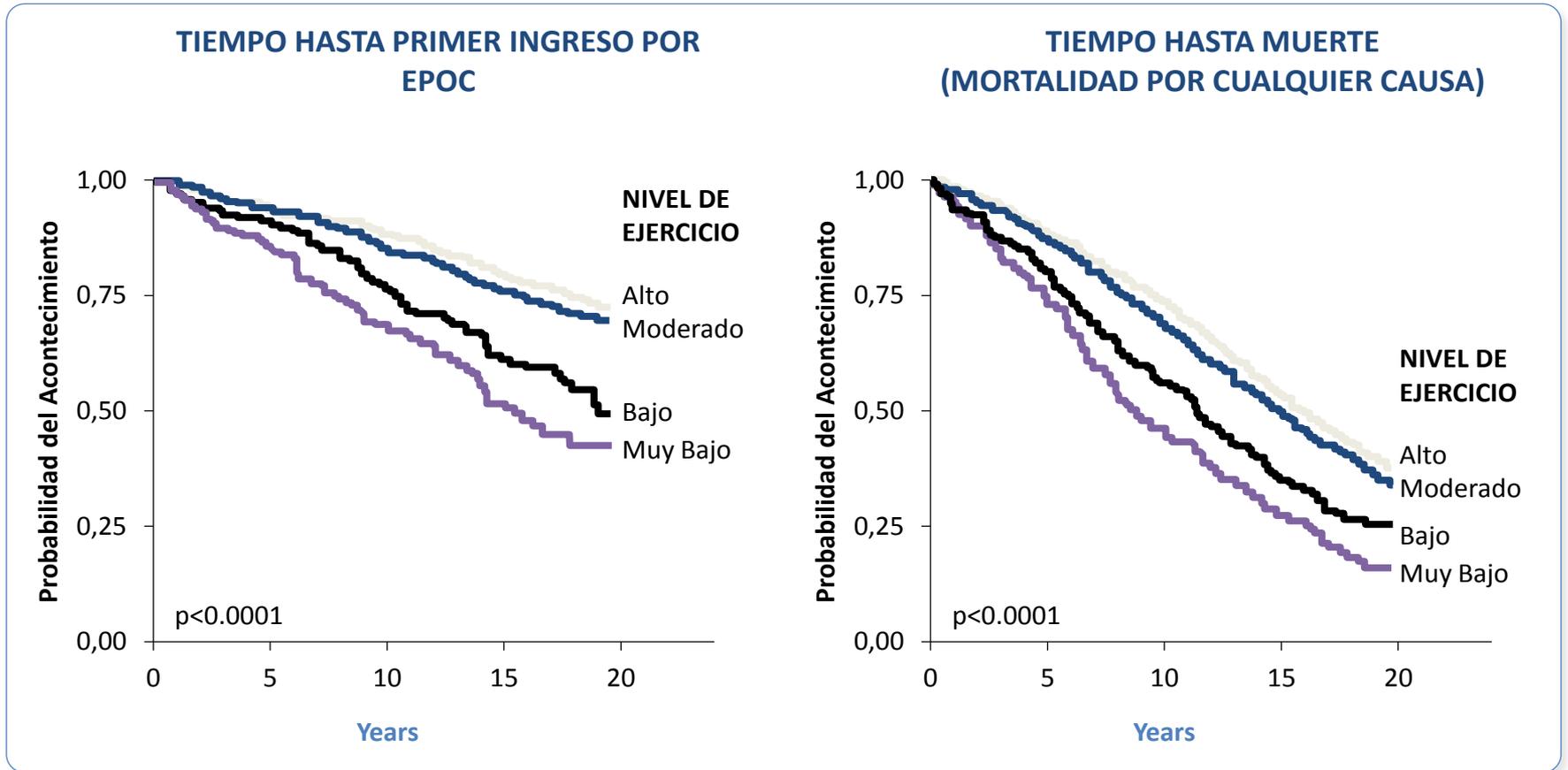
La actividad física es el factor predictor de mortalidad más robusto en pacientes con EPOC

Riesgo de mortalidad mayor para pacientes sedentarios y muy inactivos vs. activos



Prospective observational study with 170 COPD patients (GOLD 1–4) followed for 4 years for all-cause mortality. Physical activity was assessed by a multisensory armband according to World Health Organization categories of physical activity level. df, degrees of freedom

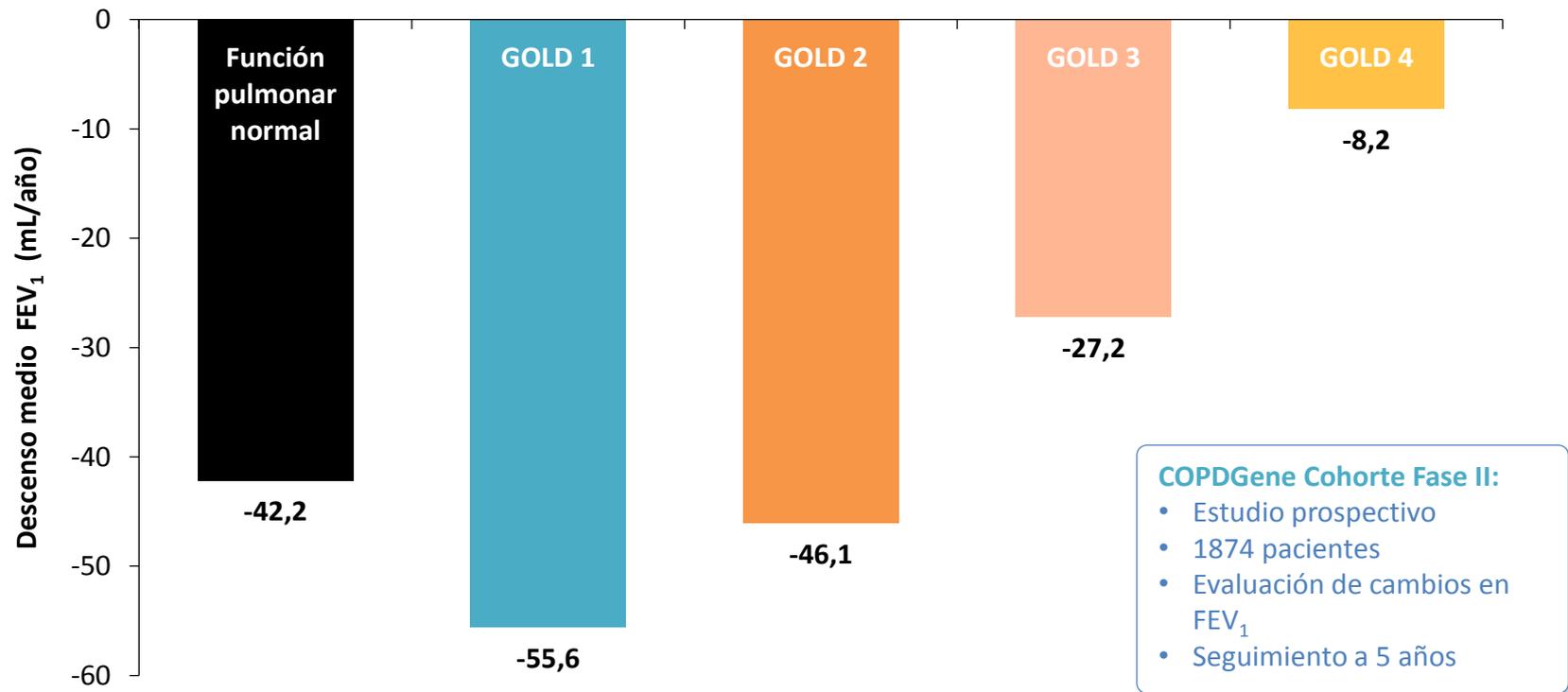
Incluso niveles bajos de ejercicio regular tienen impacto en la progresión de la EPOC



2386 pacientes EPOC seguidos durante 20 años. Niveles bajos de ejercicio definidos como actividad leve (ej. Caminar o bicicleta) <2 horas/semana. Actividad física auto-informada clasificada en 4 categorías: **muy baja**: trabajo básicamente sentado, no actividad durante el tiempo libre, no running o bicicleta; **bajo**: actividad leve (ej. Caminar o bicicleta) <2 horas/semana; **moderada**: actividad leve 2–4 horas/semana; **high/moderada**: actividad leve >4 horas/semana o actividad de mayor intensidad con cualquier frecuencia.

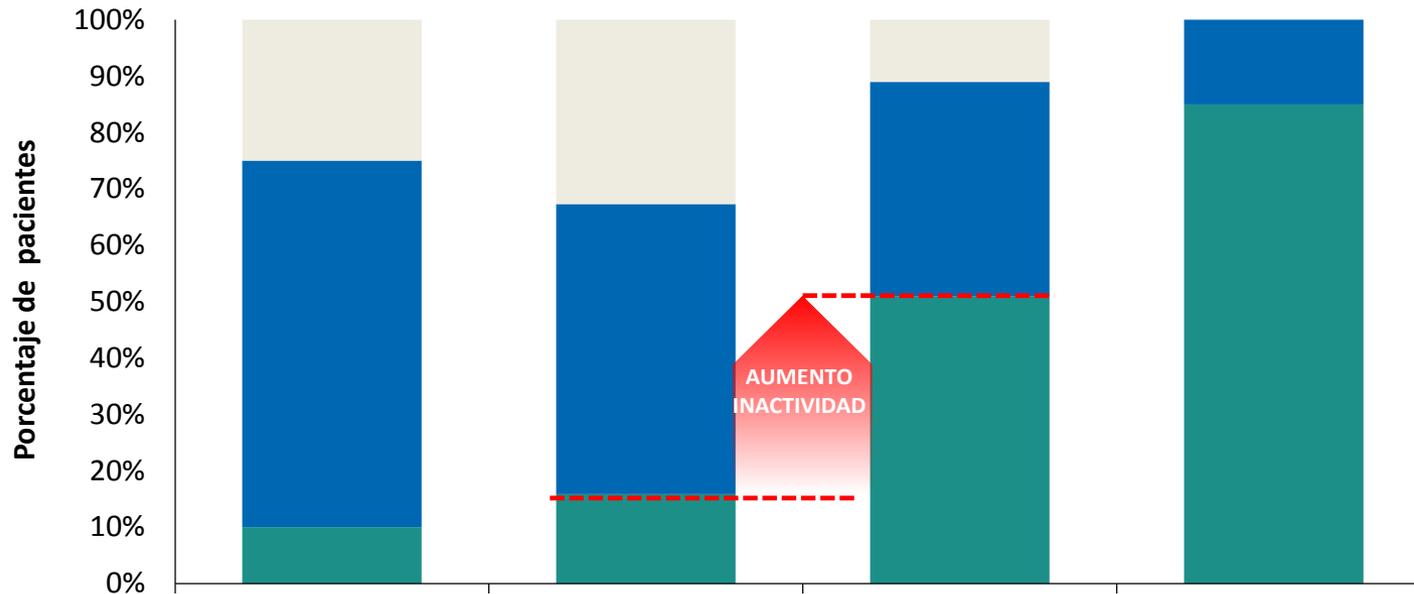
Deterioro de la función pulmonar en fases tempranas

- Confirmación de un estudio prospectivo:



Aumento de la inactividad

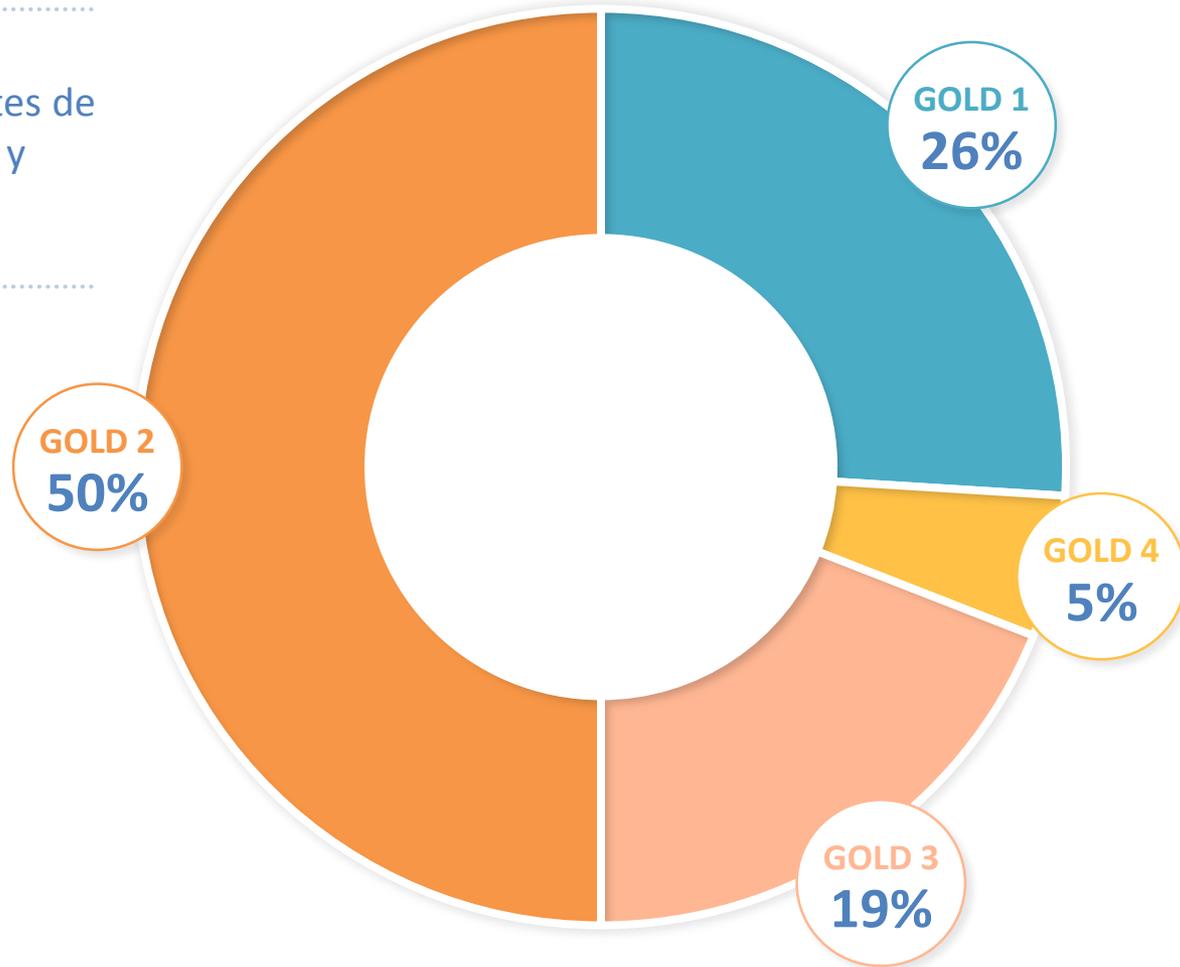
La actividad física (AF) en los pacientes con EPOC se deteriora dramáticamente al pasar del estadio GOLD 2 a GOLD 3¹



La intervención temprana en el tratamiento de la EPOC puede ayudar a que los pacientes puedan desarrollar sus actividades diarias²

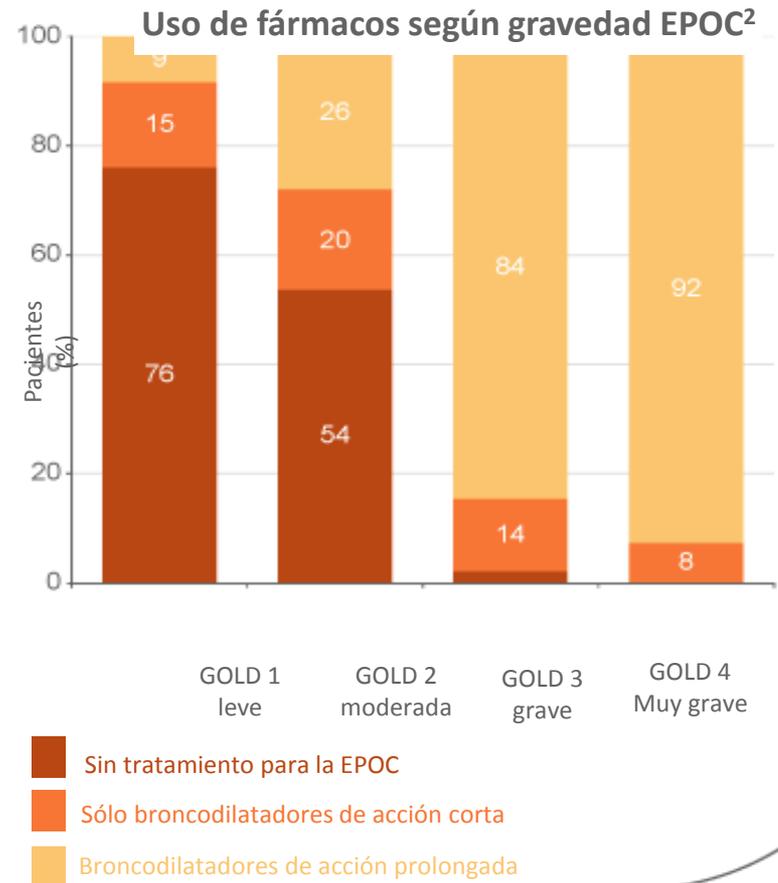
En el momento del diagnóstico , el 50% de pacientes EPOC ya presentan un estadio moderado (GOLD 2)

.....
Datos procedentes de historias clínicas y bases de datos
.....



A menudo la EPOC no se trata de manera óptima

- Una vez es diagnosticada, no siempre se trata de la manera más óptima
- Un estudio en US mostró que:²
 - >50% of GOLD 2 COPD no reciben tratamiento
 - Únicamente aproximadamente 1 de cada 4 (26%) de esos pacientes reciben tratamiento de mantenimiento con BDL
- A muchos pacientes con EPOC leve se les prescribe tratamiento con CIS³
 - Los CIS no se recomiendan para pacientes con GOLD 1 o GOLD 2¹
- Las guías GOLD recomiendan tratamiento de mantenimiento en los estadios B, C y D¹

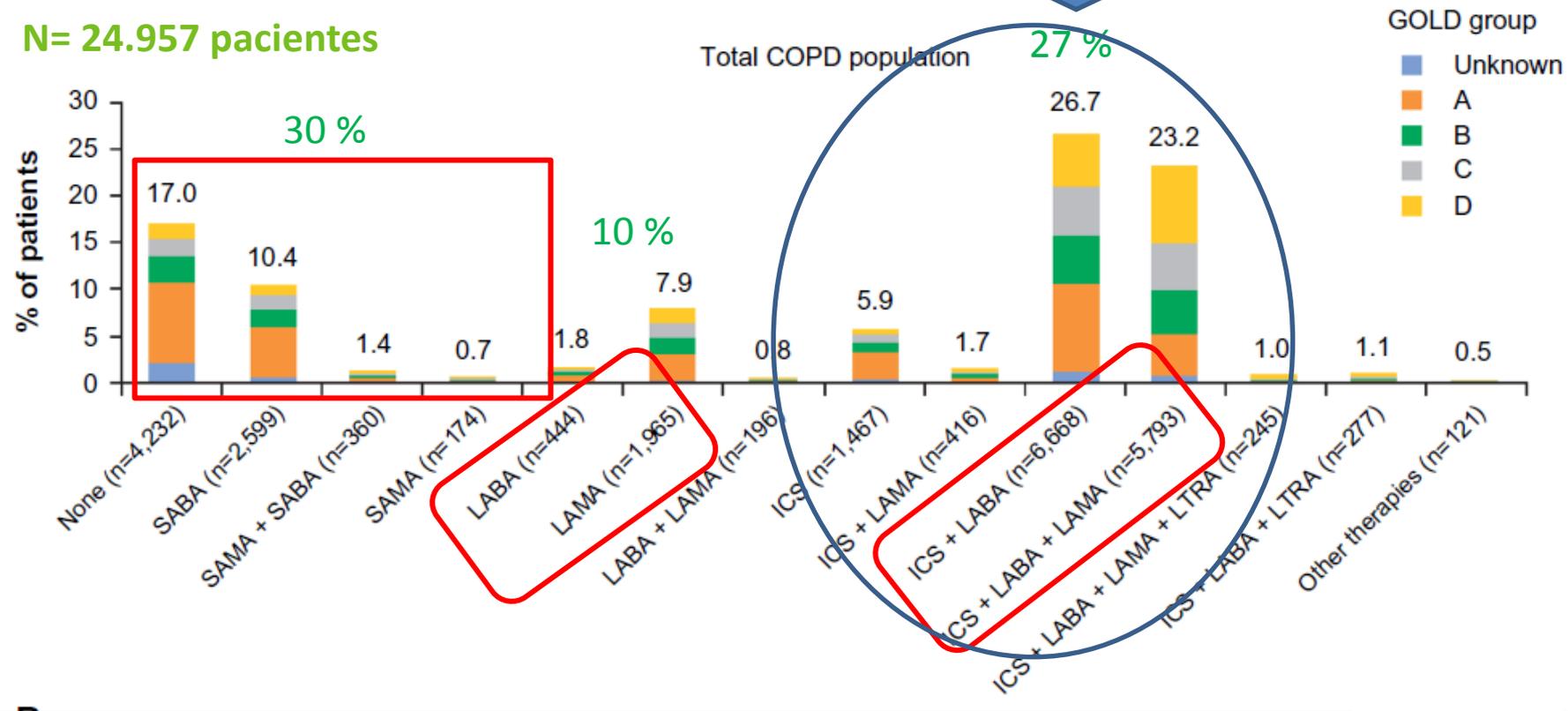


En la práctica clínica, un número sustancialmente elevado de pacientes con EPOC leve o moderada (grupo A o B de GOLD, respectivamente), que según las directrices internacionales son aptos para el tratamiento con monoterapia de LAMA o LABA y combinaciones de LAMA/LABA, no están recibiendo el tratamiento adecuado

Manejo de la EPOC (UK, centros de atención primaria)

+ 57%

N= 24.957 pacientes



Existe un sobreuso de ICS en pacientes no exacerbadores

INT J TUBERC LUNG DIS 19(8):992-998
 © 2015 The Union
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0021>

Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease

M. Miravittles,* M. Barrecheguren,* M. Román-Rodríguez†

*Pneumology Department, Hospital General Universitari Vall d'Hebron, Ciber de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Barcelona, †Primary Health Care Center Son Pissà, Primary Care Respiratory Research Unit, Instituto de Investigación Sanitaria de Palma, Palma de Mallorca, Spain

Table 4 Treatment administered to COPD patients by clinical phenotype

Treatment	Total (n = 3125) n (%)	ACOS patients (n = 496) n (%)	Non-exacerbators (n = 1894) n (%)	Exacerbators with chronic bronchitis (n = 602) n (%)	Exacerbators without chronic bronchitis (n = 133) n (%)
SABA	1292 (44.2)	185 (42.2)	713 (40.3)	328 (56.1)	66 (51.6)
LABA	2459 (84.2)	359 (82)	1442 (81.5)	545 (93.2)	113 (88.3)
SAMA	253 (8.7)	46 (10.5)	120 (6.8)	75 (12.8)	12 (9.4)
LAMA	2096 (71.8)	257 (58.7)	1260 (71.2)	477 (81.5)	102 (79.7)
Theophylline	135 (4.6)	21 (4.8)	54 (3.1)	48 (8.2)	12 (9.4)
Inhaled corticosteroids	2034 (69.7)	337 (76.9)	1090 (61.6)	504 (86.2)	103 (80.5)
Oral corticosteroids	171 (5.9)	30 (6.8)	42 (2.4)	87 (14.9)	12 (9.4)
Roflumilast	168 (5.8)	20 (4.6)	65 (3.7)	70 (12)	13 (10.2)
Mucolytics	705 (24.1)	153 (34.9)	299 (16.9)	235 (40.2)	18 (14.1)
LTOT	335 (11.5)	29 (6.6)	125 (7.1)	146 (25)	35 (27.3)

COPD = chronic obstructive pulmonary disease; ACOS = asthma-COPD overlap syndrome; SABA = short-acting beta-2 agonists; LABA = long-acting beta-2 agonists; SAMA = short-acting antimuscarinic agents; LAMA = long-acting antimuscarinic agents; LTOT = long-term oxygen therapy.

Lo primero pensar en EPOC ante :

Diagnostico EPOC

Edad



Síntomas



Tabaco



Obstrucción
Bronquial



Factores indicativos clave para tener en cuenta un diagnóstico de EPOC

SINTOMAS:

Disnea
Tos crónica
Expectoración crónica

FACTORES DE RIESGO:

Consumo de tabaco
Exposición a humos procedentes de cocina o de quema de combustible
Exposición a polvo y agentes químicos en el entorno laboral
Historia familiar de EPOC
Asma
Infecciones durante la infancia
Nacimiento prematuro

COMORBILIDAD:

Enfermedad cardiovascular
Síndrome metabólico
Osteoporosis
Apnea del sueño
Depresión
Cáncer de pulmón
Envejecimiento cutáneo

Para tener en cuenta un diagnóstico de EPOC , valorar :

- Síntomas
- Factores de Riesgo
- Comorbilidades

Espirometría

FEV1/FVC >70% PBD

No EPOC

FEV1/FVC < 70% PBD

Descartar diagnósticos
diferenciales

No

Si

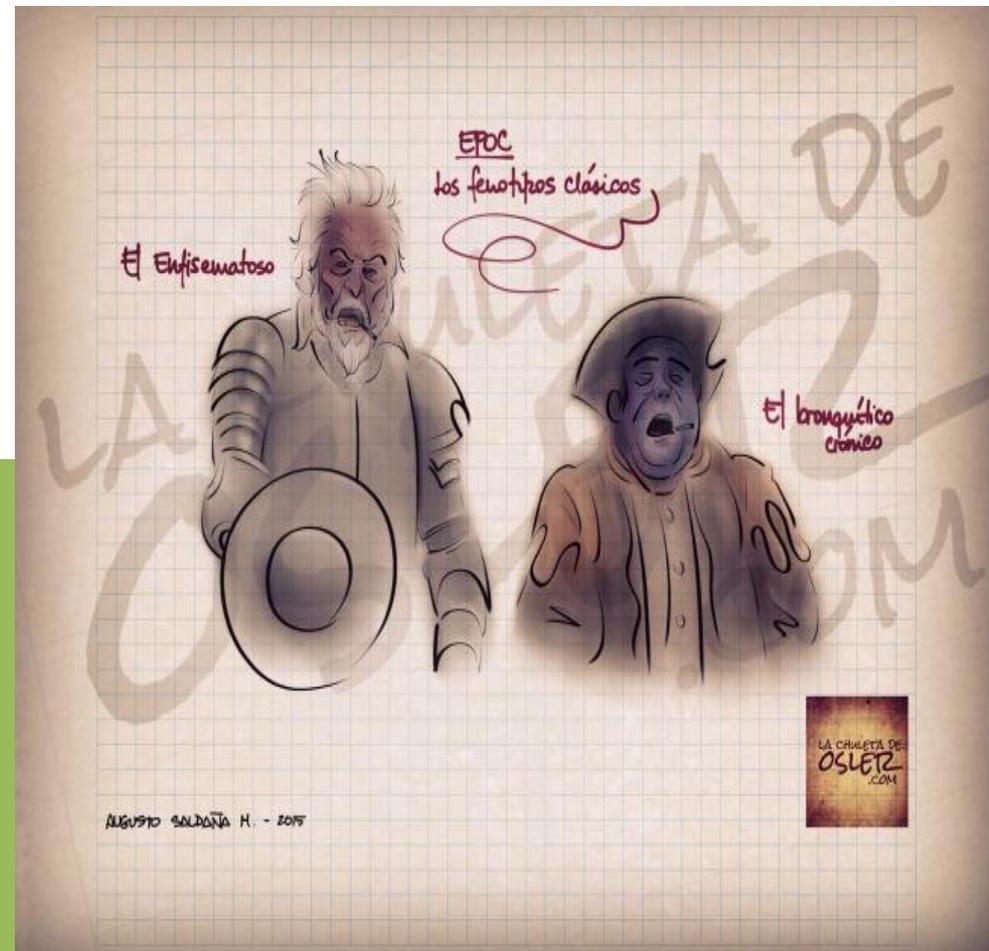
Diagnostico
de EPOC

Valorar los fenotipos de
EPOC:

- Predominancia de enfisema
- Síntomas
- Tolerancia al ejercicio
- Frecuencia de exacerbaciones
- Estado nutricional
- Comorbilidades

Asma
Panbronquiolitis difusa
Insuficiencia cardiaca congestiva
Neumoconiosis
Bronquiectasias
Linfangiomiomatosis pulmonar
Tuberculosis
Histiocitosis de células de Langerhans
Bronquiolitis obliterante
Fibrosis quística

Caracterización del fenotipo



“Combinación de características de la enfermedad que permiten describir diferencias entre individuos con EPOC y que se traducen en distintos resultados clínicos (síntomas, agudizaciones, respuesta a tratamientos, evolución de la enfermedad, incluso muerte”

Prevalencias del fenotipo

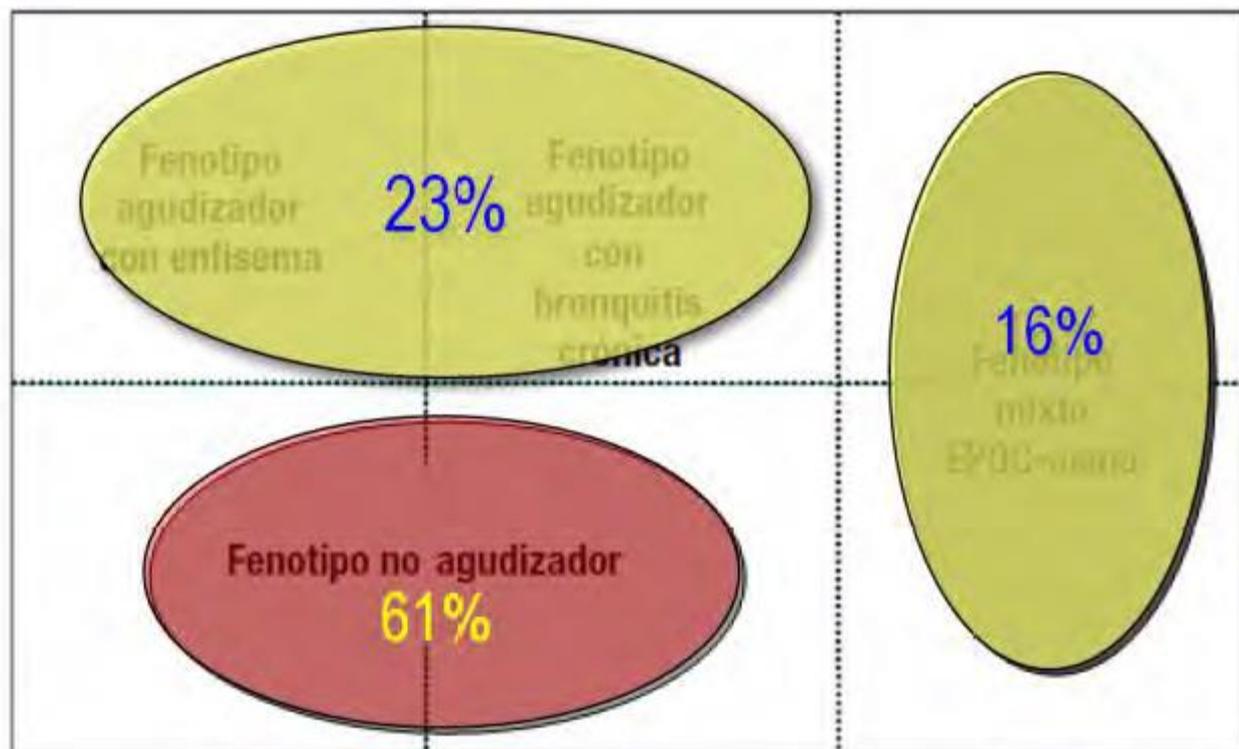
Caracterización del fenotipo clínico en la EPOC

PASO 2

Caracterización del fenotipo clínico

Fenotipo agudizador
(≥ 2 agudizaciones/año)

Fenotipo no agudizador
(< 2 agudizaciones/año)

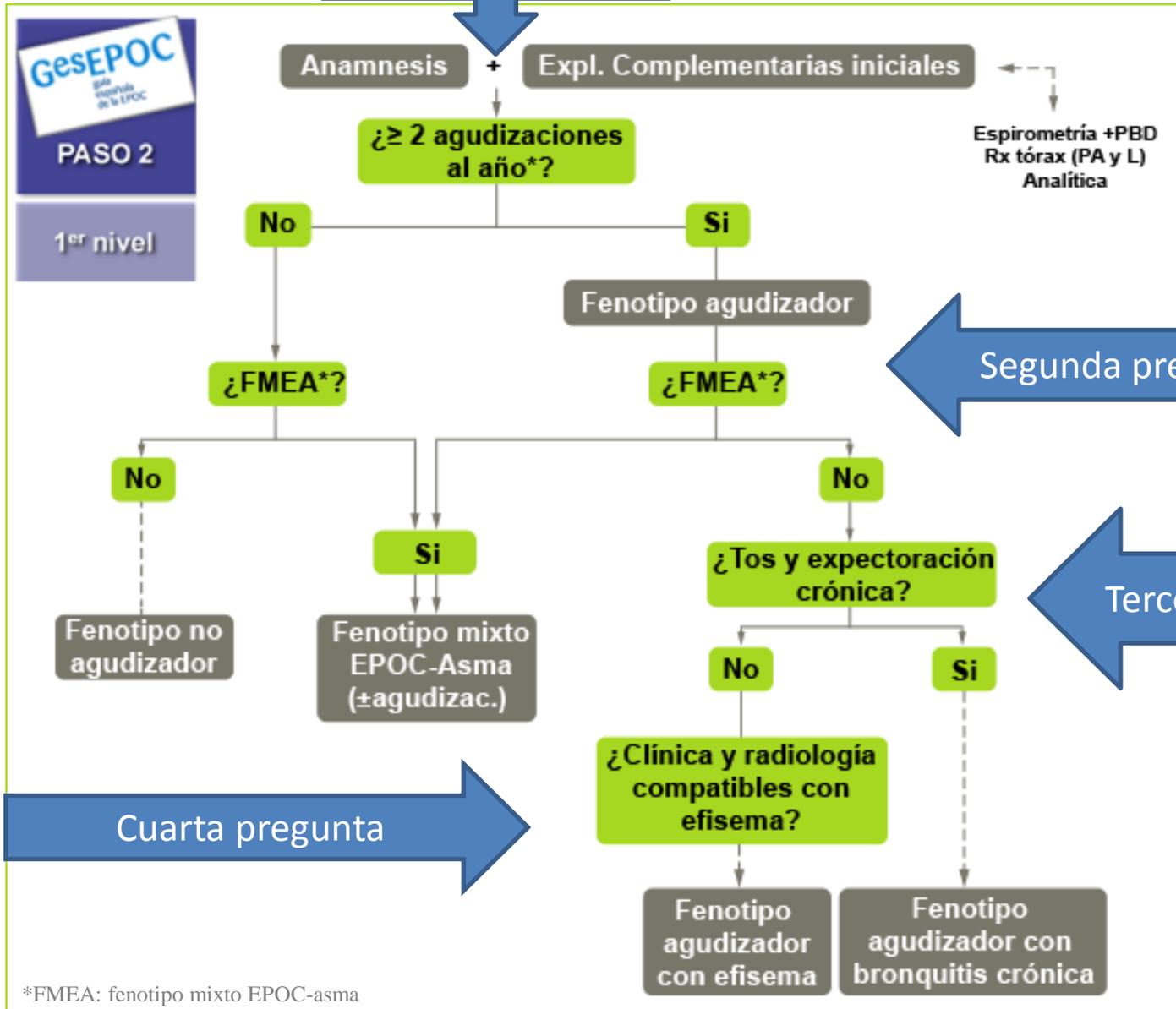


Fenotipo enfisema

Fenotipo bronquitis crónica

Fenotipo mixto EPOC-asma

Primera pregunta



*FMEA: fenotipo mixto EPOC-asma

AGUDIZACIONES

Frecuentes episodios (dos o más en el último año) de inicio brusco que no se resuelven con broncodilatadores de acción rápida añadidos al tratamiento habitual

MODERADAS : son aquellas que precisan de un antibiótico y un corticoide sistémico

GRAVES: son las agudizaciones atendidas a nivel hospitalario



La recuperación puede ser gradual y no retornar a la situación basal, con descenso acelerado de la función pulmonar y más progresión de la enfermedad. La prevención y el tratamiento de la agudización son objetivos terapéuticos esenciales en la EPOC

FENOTIPO MIXTO ASMA -EPOC

Aquellos pacientes con una obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo acompañada de síntomas o signos de reversibilidad aumentada de la obstrucción

Individuos asmáticos fumadores:

- Menor frecuencia de inflamación eosinofílica
- Mayor probabilidad de neutrofilia vías aéreas

Asmáticos de Larga evolución que desarrollan obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo y no fumadores que desarrollan obstrucción al flujo aéreo

Prevalencia :
Desconocida : 20%

- 25% pacientes con EPOC con reversibilidad significativa al flujo aéreo , con buena respuesta clínica a CIS.
- EPISCAN 31% de pacientes con EPOC con PBD +

DIAGNOSTICO

HISTORIA CLINICA :

Antecedentes
de Asma y Atopia

Exposición
tabaco

Frecuentes
exacerbaciones
Peor calidad de vida

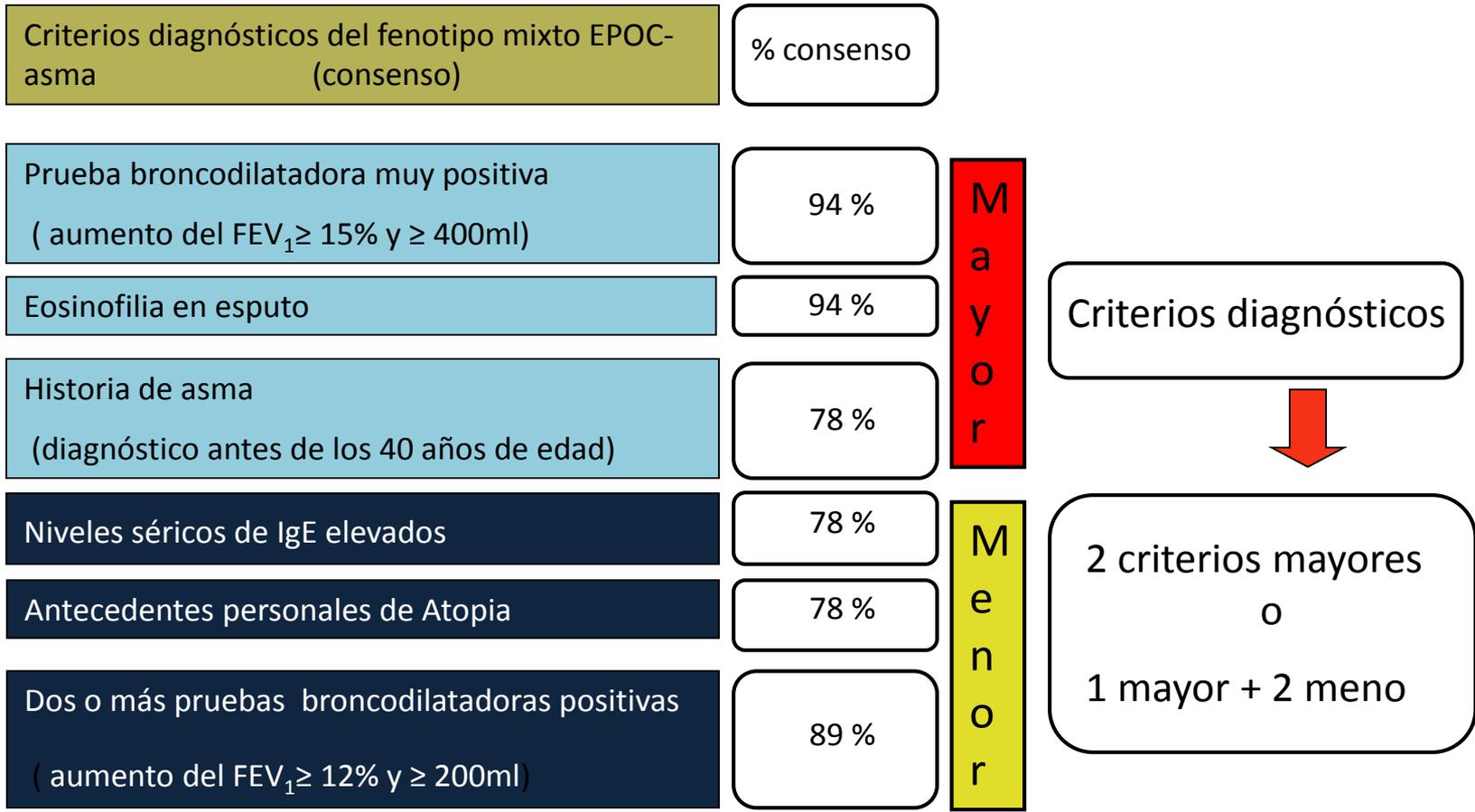
Presencia
de
sibilantes
nocturnos

ESPIROMETRIA : reversibilidad significativa PBD del FEV1
Descenso rápido de la función pulmonar

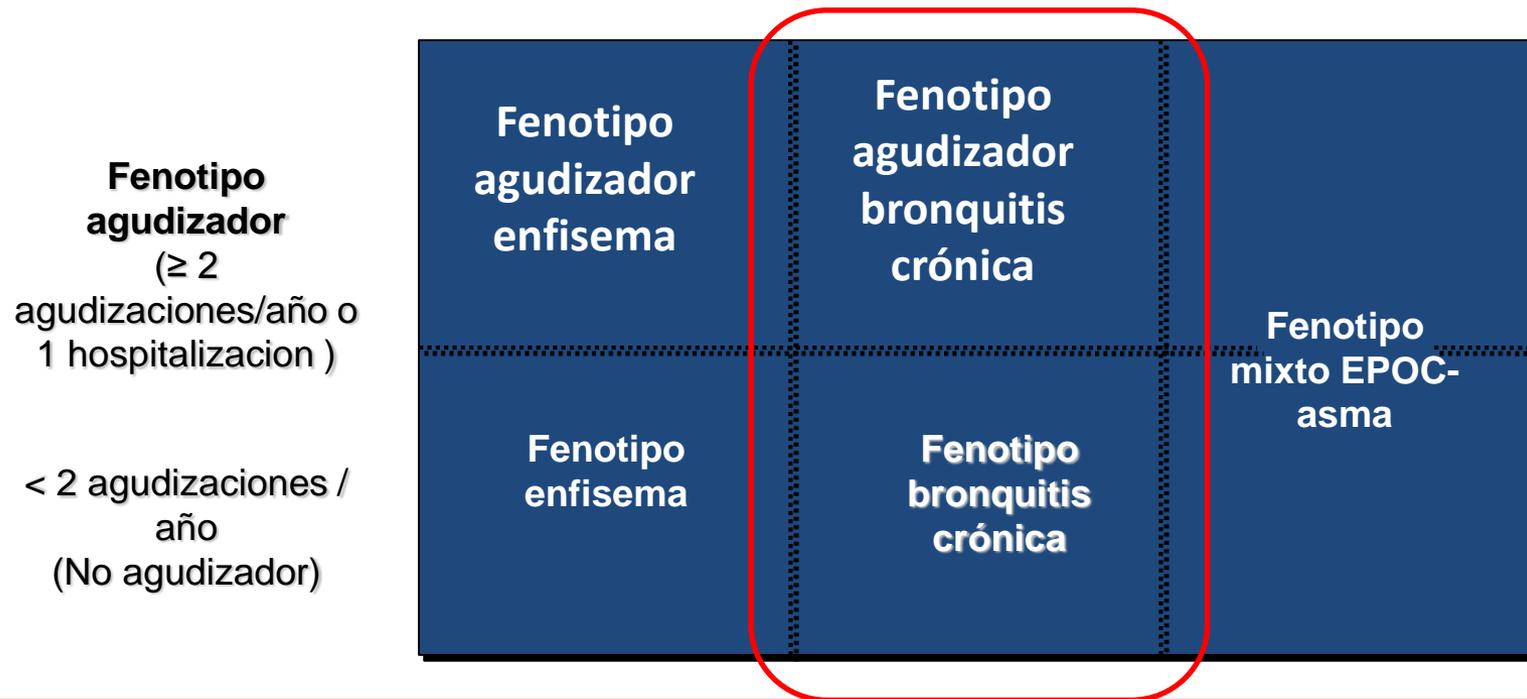
ANALITICA : Eosinofilia periférica $\geq 4\%$, IG E elevada

ESTUDIO ESPUTO : Eosinofilia

Criterios diagnósticos del fenotipo mixto



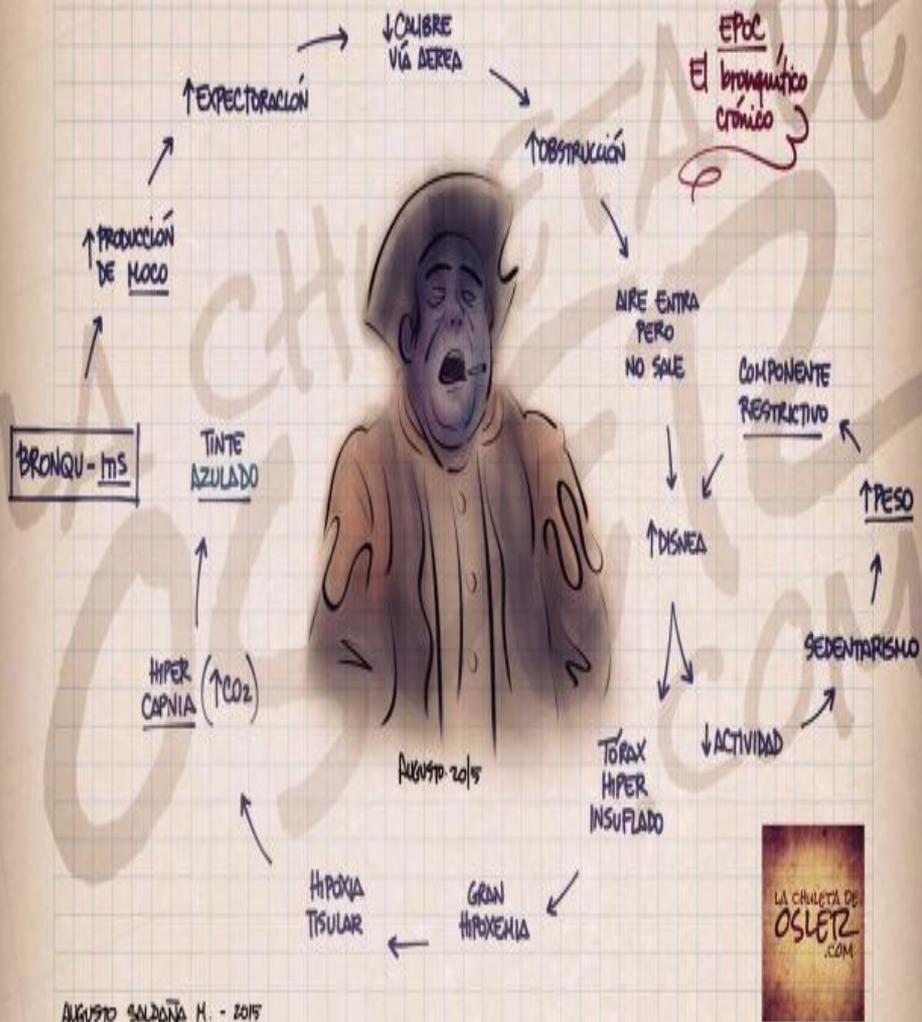
Fenotipos bronquitis crónica agudizador o no agudizador



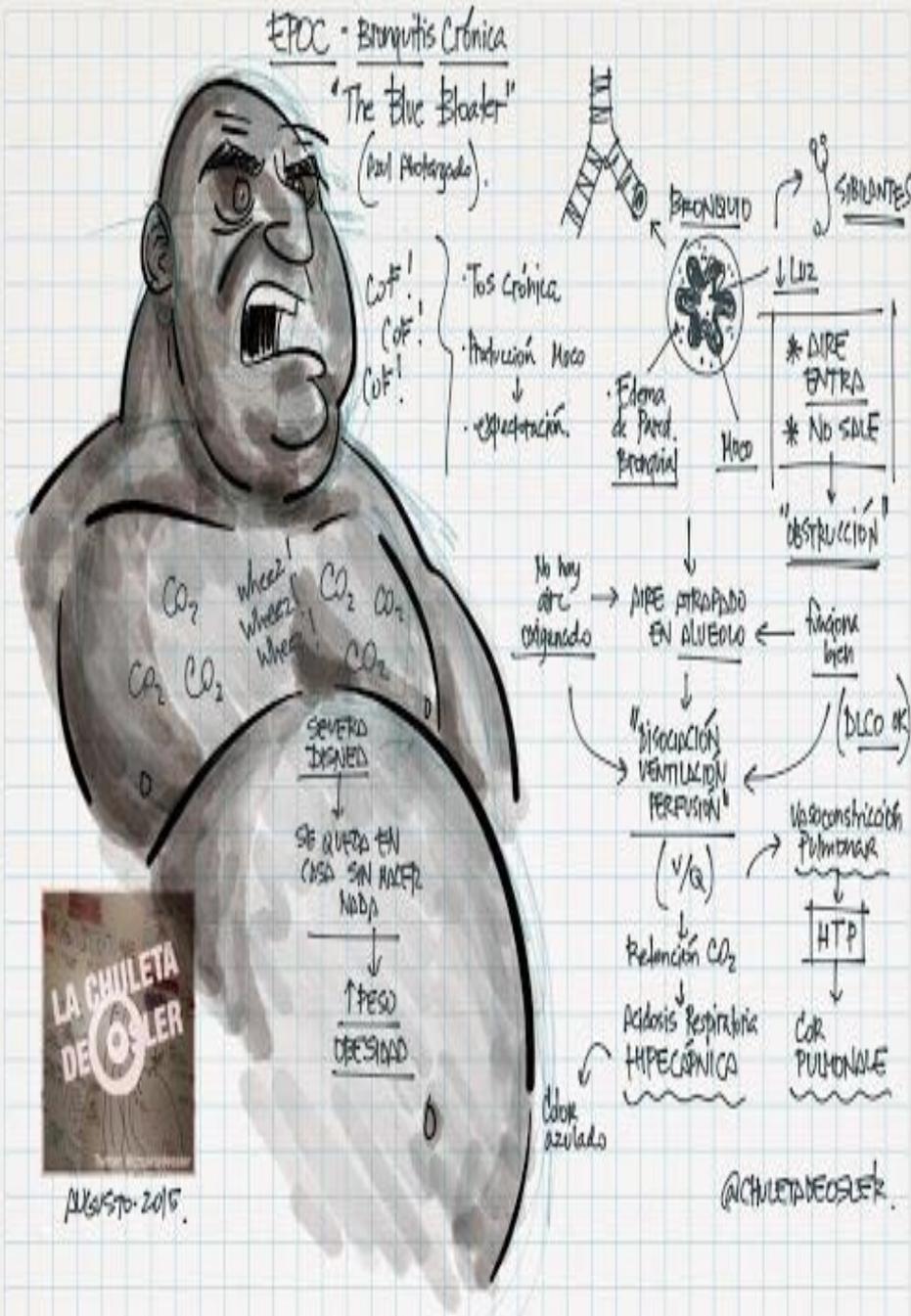
Punto clave: se basa en la presencia de tos con expectoración al menos tres meses al año durante dos años consecutivos.

Punto clave: hipersecreción bronquial crónica. Si se confirma cultivo de esputo en fase estable por si tiene infección crónica, requiere tratamiento específico y especializado

Punto clave: hipersecreción bronquial crónica+ infecciones repetidas=sospecha de bronquiectasias. Se recomienda realizar TAC para descartar bronquiectasias

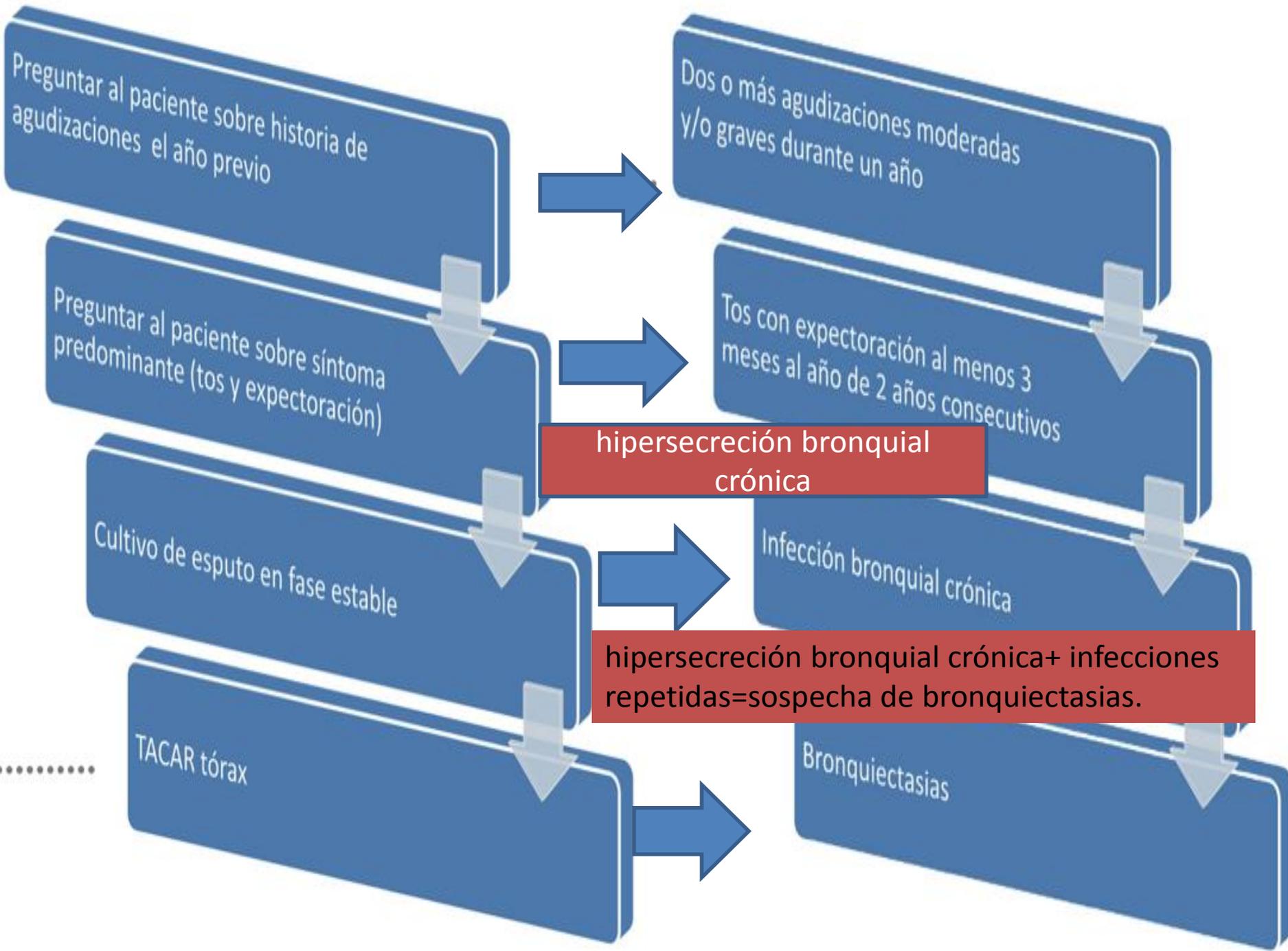


AUGUSTO SALDAÑA H. - 2015



AUGUSTO 2015

@CHULETADOSLETZ



Preguntar al paciente sobre historia de agudizaciones el año previo

Dos o más agudizaciones moderadas y/o graves durante un año

Preguntar al paciente sobre síntoma predominante (tos y expectoración)

Tos con expectoración al menos 3 meses al año de 2 años consecutivos

hipersecreción bronquial crónica

Cultivo de esputo en fase estable

Infección bronquial crónica

hipersecreción bronquial crónica+ infecciones repetidas=sospecha de bronquiectasias.

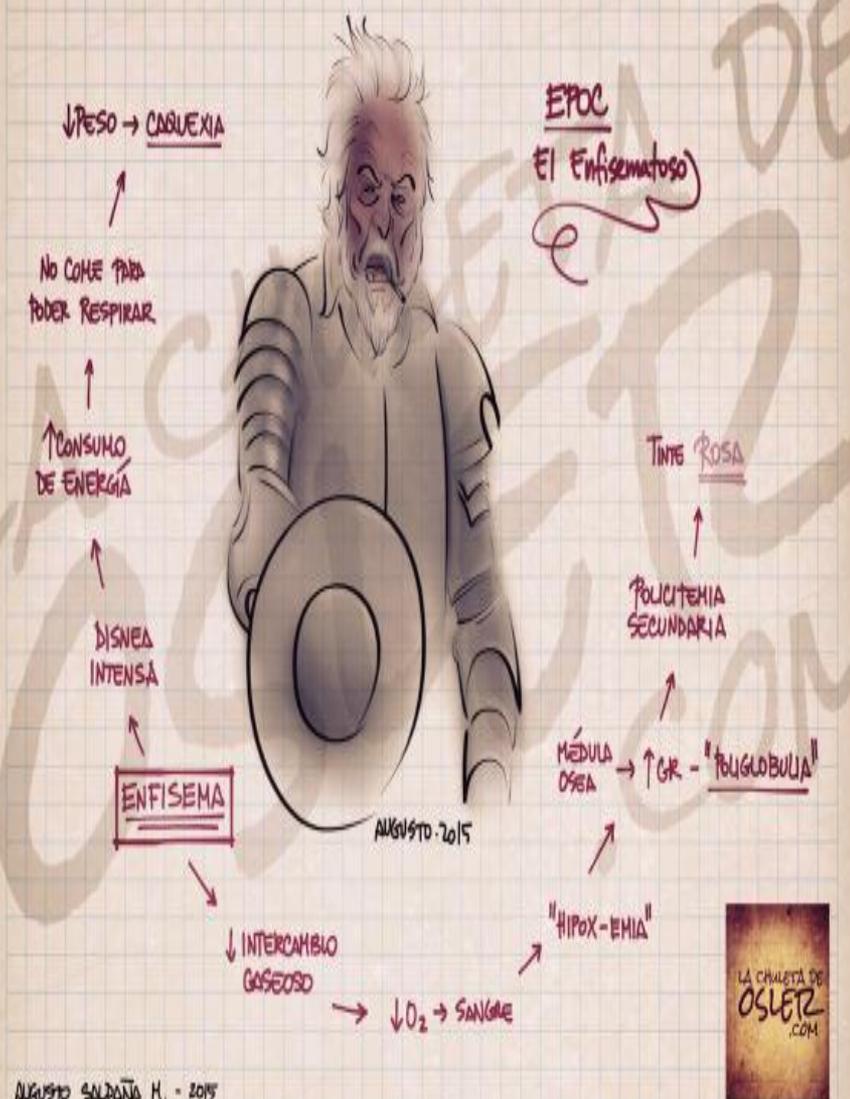
TACAR tórax

Bronquiectasias

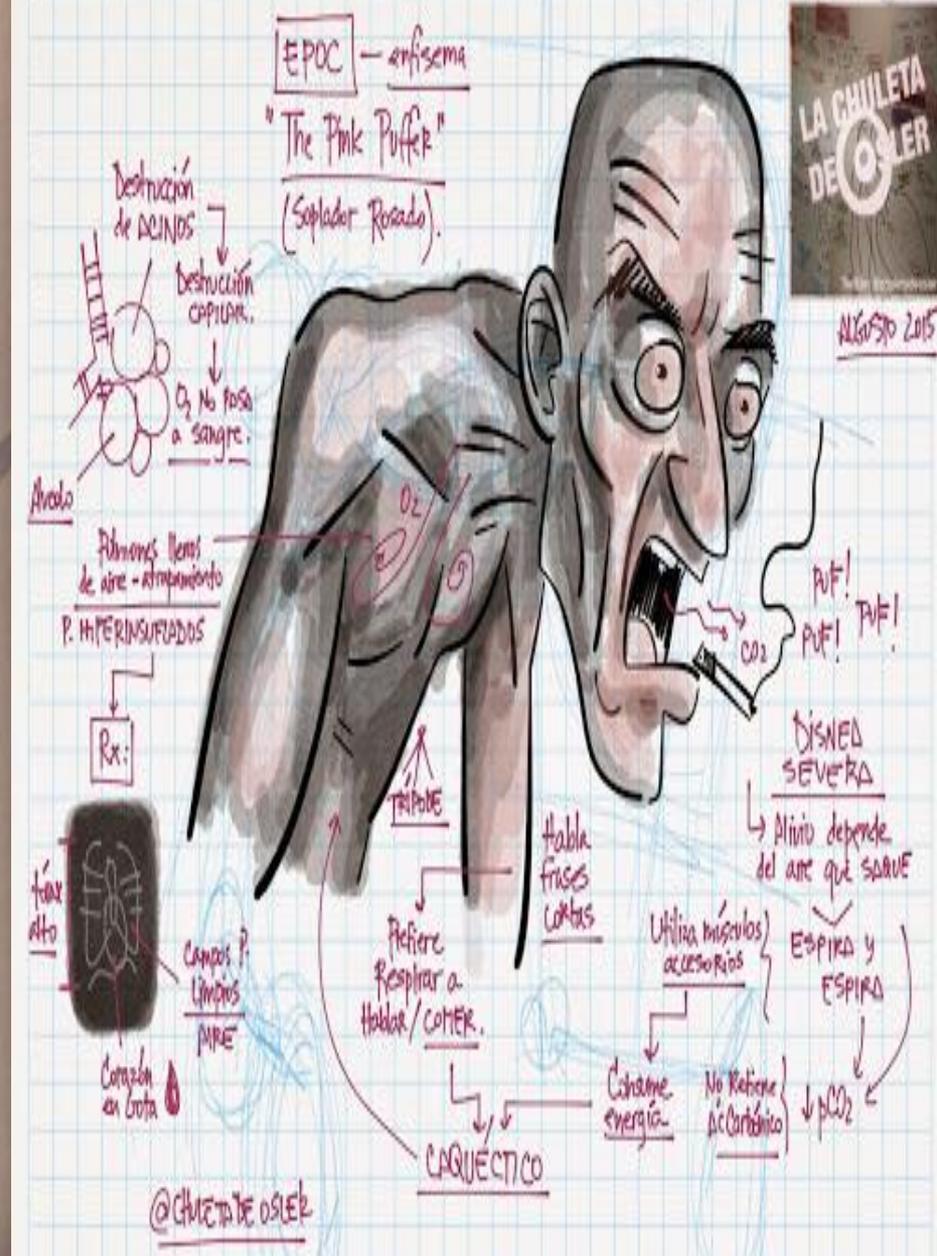
Fenotipos enfisema agudizador o no agudizador



Punto clave: se basa en la presencia de hábito enfisematoso , disnea de esfuerzo , disminución IMC , debilidad funcional , signos de atrapamiento aéreo en la exploración RX (aumento del espacio aéreo retroesternal y aplanamiento diafragmático) .
Confirmación especializada con TAC y pruebas funcionales .
Mas riesgo de hospitalización y mortalidad



AUGUSTO SALDANA H. - 2015



Impacto sistémico	Peor pronóstico IMC < 0 = 21
Obstrucción bronquial	Peor pronóstico si FEV1 < 50%
Clínica	Peor pronóstico si tiene DISNEA QUE NO LE PERMITE CAMINAR DEPRISA O ESFUERZOS AUN MENORES, Escala mMRC Disnea
Agudizaciones	Peor pronóstico si ha estado INGRESADO POR UN AEPOC EL ULTIMO AÑO

Valoración de la gravedad

TODOS ESTOS FACTORES SE INTEGRAN EN EL ÍNDICE BODE/ BODEX

EVALUACION DE GRAVEDAD Y PRONÓSTICO

Indice BODE y BODEx

MARCADORES	PUNTUACIÓN	0	1	2	3
BODY MASS INDEX	IMC	>21	≈21		
FEV1 (AIRFLOW OBSTRUCTION)	FEV 1 (%)	>65	50-64	36-49	≈35
DISNEA (MRC)	DISNEA	0-1	2	3	4
CAPACIDAD DE EJERCICIO (6MWT) O TEST DE TOLERANCIA AL EJERCICIO	6MWT (m)	≈350	250-349	150-249	≈149
EXACERBACIONES GRAVES	EX. GRAVES	0	1-2	≈3	

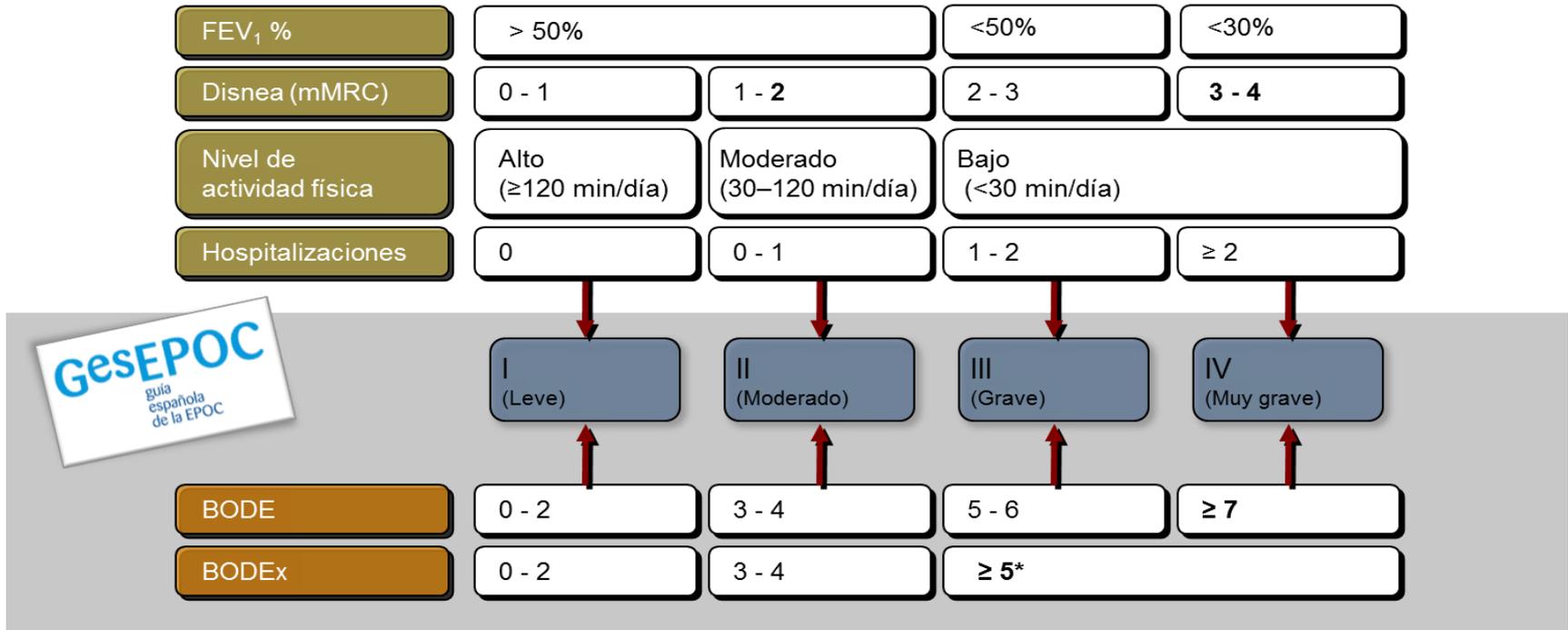
-  Específico BODE
-  Específico BODEx

Punto clave: El test de marcha se sustituye por el nº agudizaciones graves. Similar capacidad pronóstica de mortalidad que el índice BODE.

Índice BODE es más útil que el FEV₁ como variable pronóstica en EPOC (incremento de 1 punto supone un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria)

Evaluación de la gravedad GESEPOC

Niveles de gravedad de GesEPOC

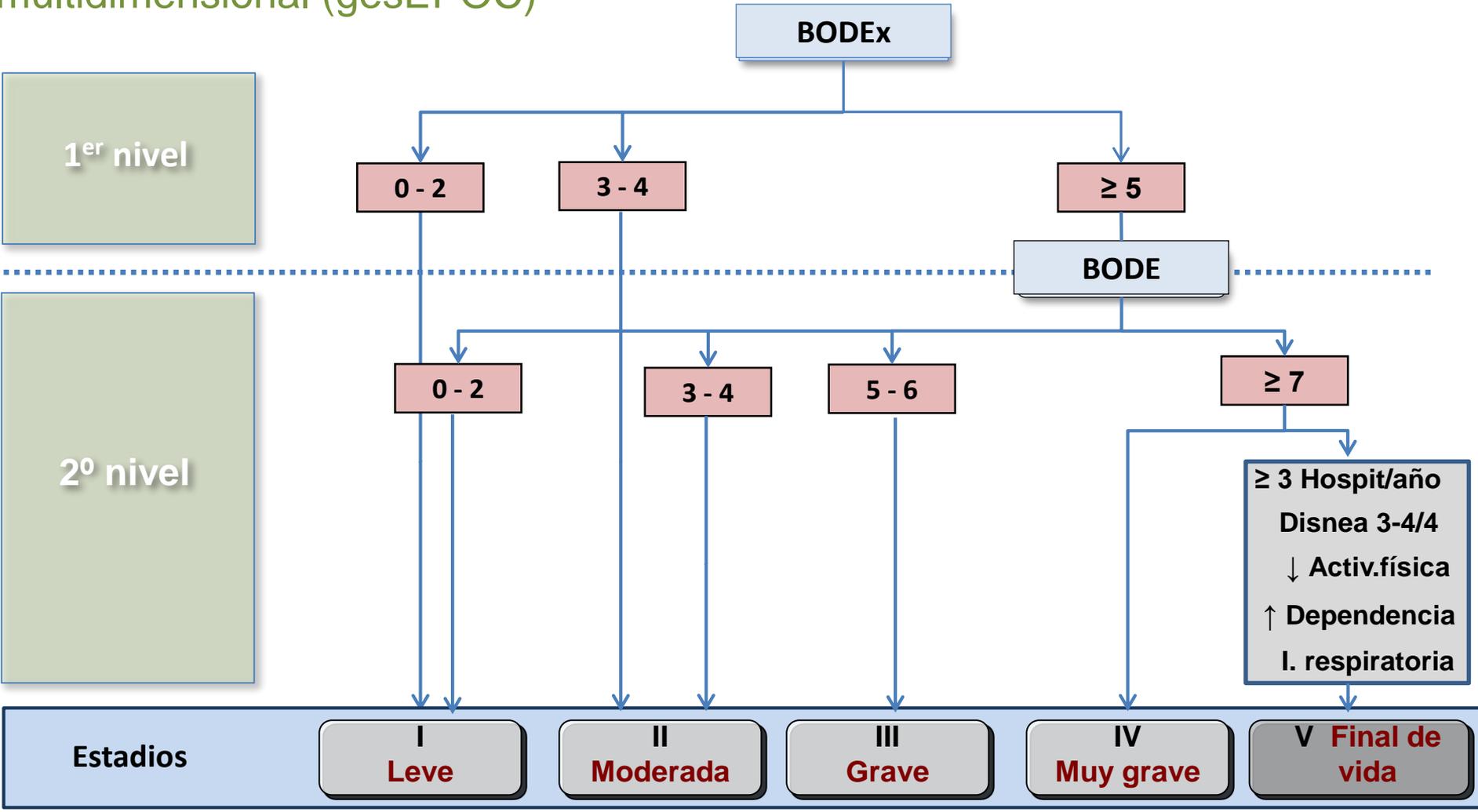


Valoración complementaria de gravedad clínica (valorar dentro de cada nivel de gravedad)

Impacto CAT	Bajo (≤10)	Moderado (11-20)	Alto (21 - 30)	Muy alto (31 - 40)
Agudizaciones	Valorar número y gravedad			

Guía GESEPOC 2014. 4. Miravittles M et al. Update 2014. Arch Bronconeumol 2014;50(Supl 1):1-16.

Clasificación de la EPOC en niveles de gravedad según la evaluación multidimensional (gesEPOC)



En cada nivel de gravedad, valorar **agudizaciones** y **calidad de vida** relacionada con la salud (CAT)

Índice de CAT

No tengo flema (mucosidad)
en el pecho

0 1 2 3 4 5

No siento ninguna opresión
en el pecho

0 1 2 3 4 5

Cuando subo una pendiente
o un tramo de escaleras,
no me falta el aire

0 1 2 3 4 5

No me siento limitado para
realizar actividades
domésticas

0 1 2 3 4 5

Me siento seguro al salir de
casa a pesar de la afección
pulmonar que padezco

0 1 2 3 4 5

Duermo sin problemas

0 1 2 3 4 5

Es un cuestionario estandarizado, breve y sencillo, desarrollado para el uso en la práctica asistencial

En la actualidad no existen umbrales del CAT que permitan recomendar un cambio de pauta terapéutica, aunque la guía GOLD 2011 recomienda usar 10 unidades como punto de corte de gravedad para intensificar el tratamiento

Valoración de la gravedad

Valoración del paciente con EPOC GOLD 2015

Valoración de los síntomas

- COPD Assessment test (CAT)² (≥ 10 puntos)
- Escala de disnea modificada de la British Medical Research Council (mMRC)³ (≥ 2 puntos)

Valoración del riesgo de agudizaciones

- Historia de agudizaciones previas (≥ 2 último año) o 1 ingreso por AEPOC
- Grado de obstrucción en la espirometría ($FEV_1 < 50\%$).

Valoración espirométrica

Clasificación espirométrica de limitación del flujo aéreo:

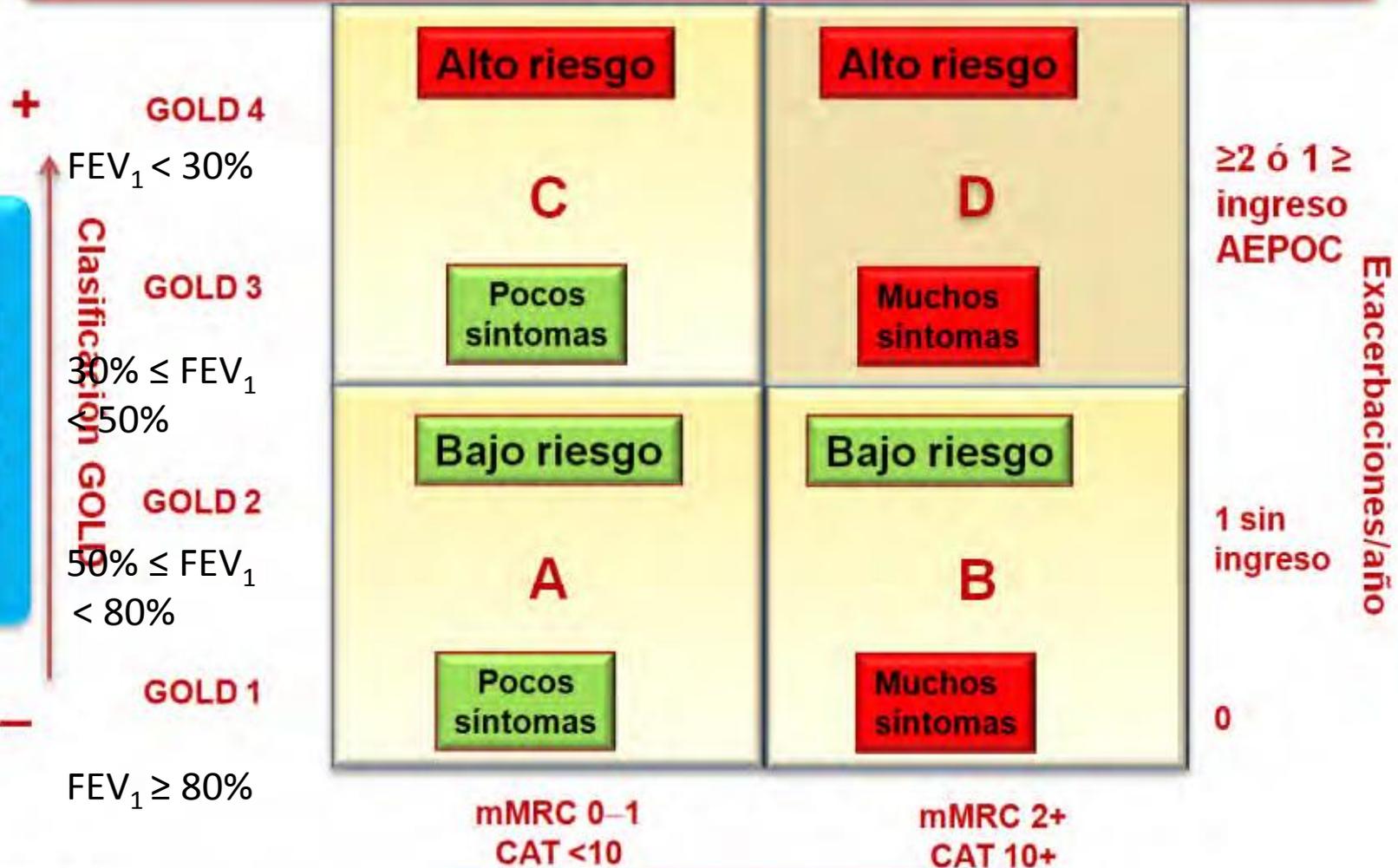
- | | |
|--------|------------------------------------|
| GOLD 1 | Leve; $FEV_1 \geq 80\%$ teórico. |
| GOLD 2 | Moderado; $FEV_1 < 80\%$ teórico. |
| GOLD 3 | Grave; $FEV_1 < 50\%$ teórico. |
| GOLD 4 | Muy grave; $FEV_1 < 30\%$ teórico. |

Valoración comorbilidades

Las comorbilidades deben ser activamente detectadas y tratadas apropiadamente, ya que influyen en las hospitalizaciones y mortalidad de manera independiente.

Valoración de la gravedad

Clasificación de la EPOC GOLD 2015



Revised GOLD 2015

http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015_Apr2.pdf

Condiciones médicas crónicas que se asocian a la EPOC más que a la población general

Comorbilidades:

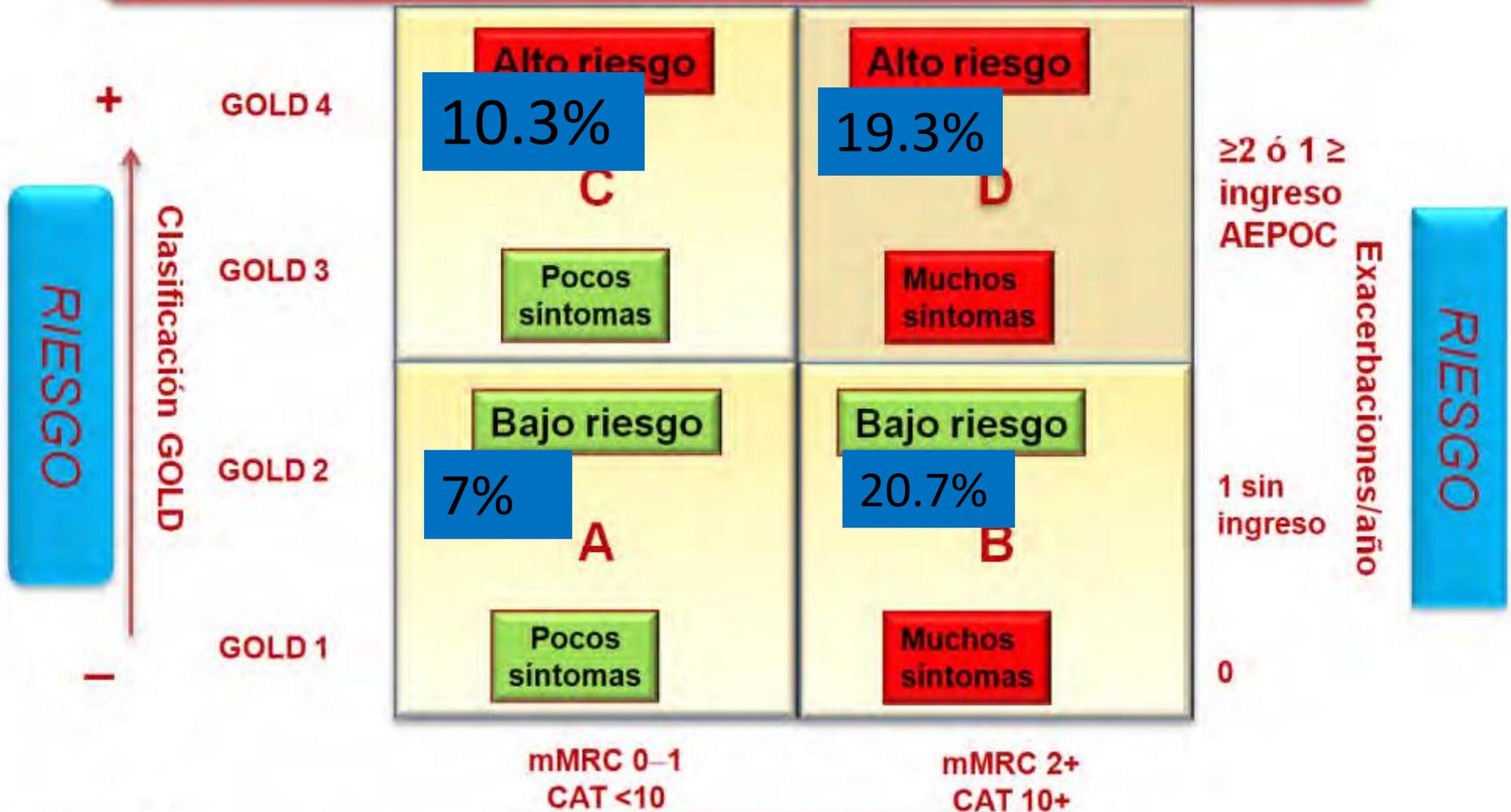
El papel de las comorbilidades en la EPOC obliga a plantear un **abordaje integral** de la enfermedad

Causas de mortalidad en la EPOC

- EPOC leve-moderado:
 - Enfermedades cardiovasculares.
 - Cáncer de pulmón.
- EPOC con $FEV_1 < 60\%$ → Fallo respiratorio

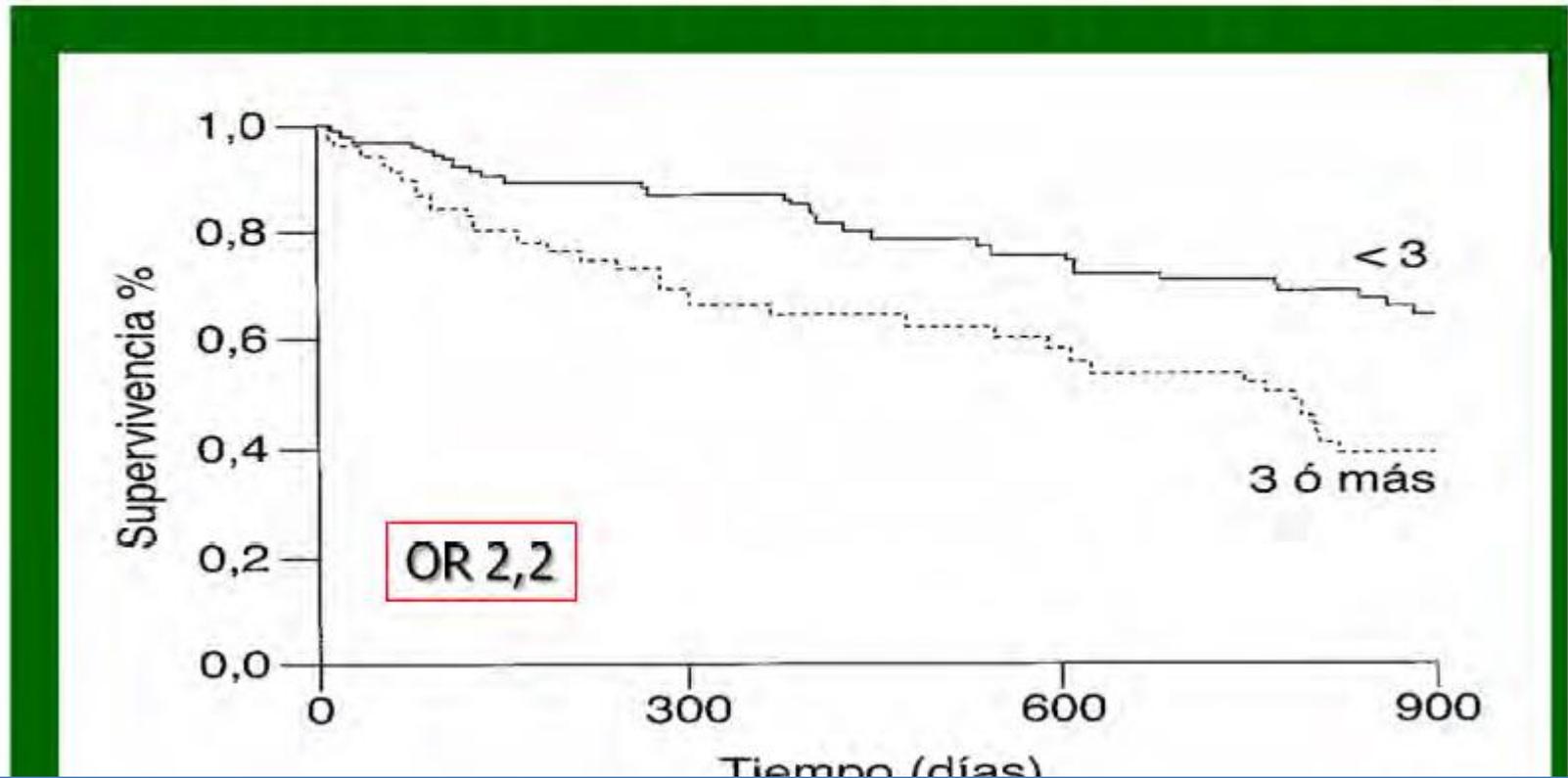
Prevalencia de desarrollar enfermedad cardiovascular en diferentes estadios

Clasificación de la EPOC GOLD 2015



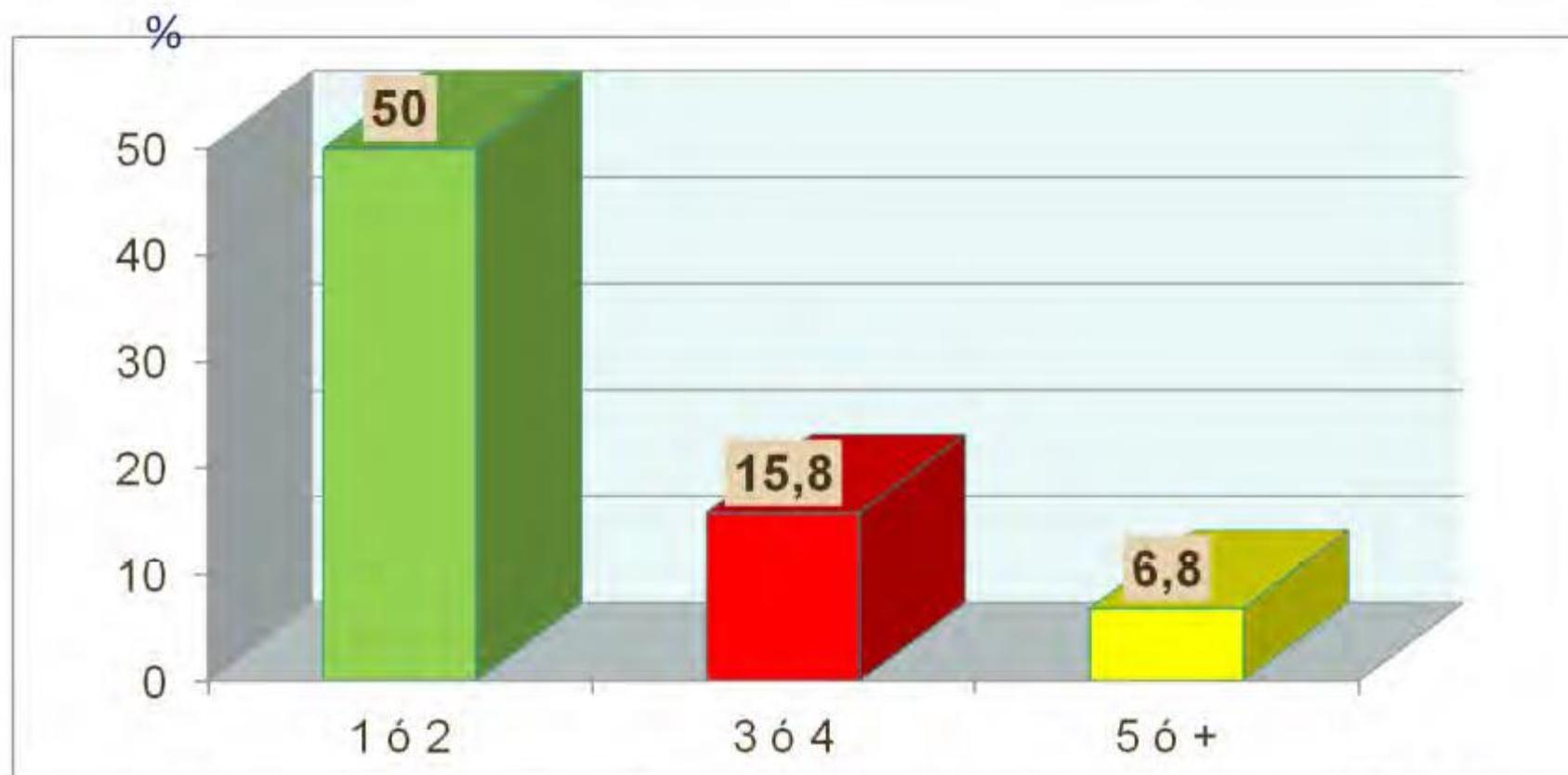
Comorbilidades en EPOC

Mortalidad de la EPOC relacionada con las Comorbilidades



En pacientes con 3 o mas comorbilidades la mortalidad es mas del doble que en los que tienen <3.

Prevalencia de comorbilidades en la EPOC



Número de comorbilidades por paciente con EPOC

Comorbilidades en la EPOC

- Diabetes Mellitus
- HTA
- Dislipemia
- Enfermedad cardiovascular
 - Cardiopatía isquémica
 - Arritmias
 - Insuf. Cardiaca
- Enf. Cerebrovascular
- Cáncer de Pulmón.
- Depresión/ansiedad
- Osteoporosis.

- Afectación musculoesquelética
- Pérdida de peso/Caquexia
- TEP
- RGE
- Anemia
- Nefropatía
- Hepatopatía
- Neumonía/infección respiratoria
- Cataratas/glaucoma

Comorbilidades en EPOC

- **El cáncer de pulmón** es la causa más habitual de muerte en los pacientes con EPOC moderada.
- **La enfermedad cardiovascular** es la principal comorbilidad en la EPOC. Los betabloqueantes cardioselectivos no están contraindicados en la EPOC.
- **La osteoporosis y la ansiedad/depresión** son comorbilidades importantes en la EPOC; están infradiagnosticadas y se asocian a peor estado de salud y peor pronóstico.

Comorbilidades en EPOC

- Las comorbilidades deben ser evaluadas en todos los pacientes con EPOC.
- Se asocian a:
 - Mayor tasa de ingresos hospitalarios.
 - Mayor duración de los ingresos.
 - Peor calidad de vida.
 - Mayor mortalidad.
- Su detección y correcto tratamiento podría tener implicaciones pronósticas en éstos pacientes.

Tratamiento no farmacológico

1. **Recomendar el cese del tabaquismo en fumadores**
2. **Comprobar la técnica de inhalación y la adherencia al tratamiento**
3. **Educar al paciente a reconocer con prontitud las manifestaciones de una agudización**
4. **Valorar el apoyo familiar e identificar el cuidador principal**
5. **Evaluar la necesidad de RB respiratoria**
6. **Recomendar ejercicio físico acorde con su capacidad**
7. **Nutrición adecuada**
8. **Tener en cuenta las comorbilidades y optimizar sus tratamientos (depresión , ansiedad, IC, arritmias ,CI osteoporosis, cáncer de pulmón)**
9. **Valorar si precisa oxigenoterapia cronica domiciliaria**

La mala utilización de los dispositivos de inhalación es uno de los motivos de incremento de las agudizaciones

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC

GUÍA GOLD 2016

GRUPO DE PACIENTES	ESENCIAL	RECOMENDADO	DEPENDIENDO DE LAS DIRECTRICES LOCALES
A	Abandono del tabaquismo	Actividad física	Vacunación antigripal. Vacunación antineumocócica
B,C,D	Abandono del tabaquismo. Rehabilitación pulmonar	Actividad física	Vacunación antigripal. Vacunación antineumocócica

ABANDONO DEL TABAQUISMO²

Se debe elegir la estrategia acorde al paciente, opciones de tratamiento solo o combinación de terapia cognitivo-conductual (TCC) y tratamiento farmacológico:

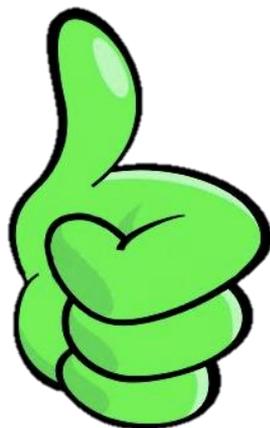
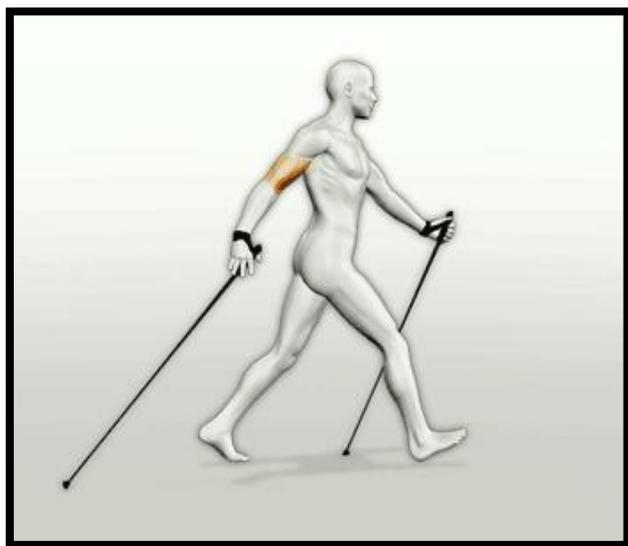
- **En los fumadores con EPOC:** consejo médico/psicológico antitabaco
- **En los fumadores con EPOC que presentan baja motivación para dejar de fumar:** consejo médico/psicológico + tratamiento farmacológico.

1. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016

2. Guía GESEPOC 2014. 4. Miravittles M et al. Update 2014. Arch Bronconeumol 2014;50(Suppl 1):1-16.

Rehabilitación pulmonar para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Cochrane 2006



- **DISNEA**
- **CALIDAD DE VIDA**

Se debe **recomendar rehabilitación** a todo paciente con EPOC que tras tratamiento optimizado siga estando **limitado por la disnea**



Tratamiento farmacológico

Objetivos del tratamiento

- Aliviar los síntomas.
- Mejorar la tolerancia al ejercicio.
- Mejorar el estado de salud.

REDUCIR SINTOMAS

Controlar

Síntomas actuales

Minimizar

Riesgo futuro

definidos por

definidos por

Síntomas

Calidad de vida

Exacerbaciones

Mortalidad

- Prevenir la progresión de la enfermedad.
- Prevenir y tratar las agudizaciones.
- Reducir la mortalidad.

REDUCIR RIESGO

Actividad

Función pulmonar

Progresión de la enfermedad

Efectos adversos de la medicación

VACUNACIONES EN EPOC

Vacuna antineumocócica

- GOLD:
 - Todo paciente EPOC > 65 años
 - Paciente < 65 años con FEV1 < 40%
- Consenso Neumosur/SAMFYC/SEMG-A/SEMERGEN-A y GesEPOC
 - Todo paciente con EPOC.
- Rev Esp Quimioterapia 2013 (con 13 sociedades científicas):
 - Todo paciente con EPOC.

Se recomienda la **VACUNA ANTIGRIPIAL** en todos los pacientes con EPOC (A)

Se aconseja vacuna conjugada (VNC) a la polisacárida (VNP)

Indicación médica	NO VACUNADOS PREVIAMENTE	PREVIAMENTE VACUNADOS CON VNP23 (≥ 1 año)
Ptes INMUNOCOMPETENTES con otras patologías de base o factores de riesgo (En nuestro caso EPOC)	VNC-13	VNC-13

Tratamiento farmacológico

Limitación crónica al flujo aéreo
no totalmente reversible

Definición
EPOC

Individualización
/personalización
del tratamiento :

Se asocia a una respuesta
inflamatoria anormal

Broncodilatadores

1. Fenotipo
2. Gravedad de los síntomas: BODEX
3. Frecuencia e intensidad de las agudizaciones
4. Deterioro CVRS: CAT
5. Comorbilidades

Antinflamatorios

RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS

TEOFILINA en Fenotipo enfisema grave

TEOFILINA en Fenotipo enfisema grave

No agudizador

Mixto EPOC-asma

Agudizador con enfisema

Agudizador con Bronquitis crónica

Broncodilatadores

Corticoides inhalados

Fenotipo moderada ??-grave

Mucolíticos

Roflumilast

Antibióticos

S
I
E
M
P
R
E

S
I
E
M
P
R
E

Fenotipo moderado -grave

Fenotipo agudizador o no agudizador mixto **Asma - EPOC**

EN TODOS LOS
FENOTIPOS Y
ESCALONES :

RESCATE CON
SAMA O
SABA

**N
O
M
E
J
O
R
I
A**

I

LABA + CI

II

LABA + CI

III

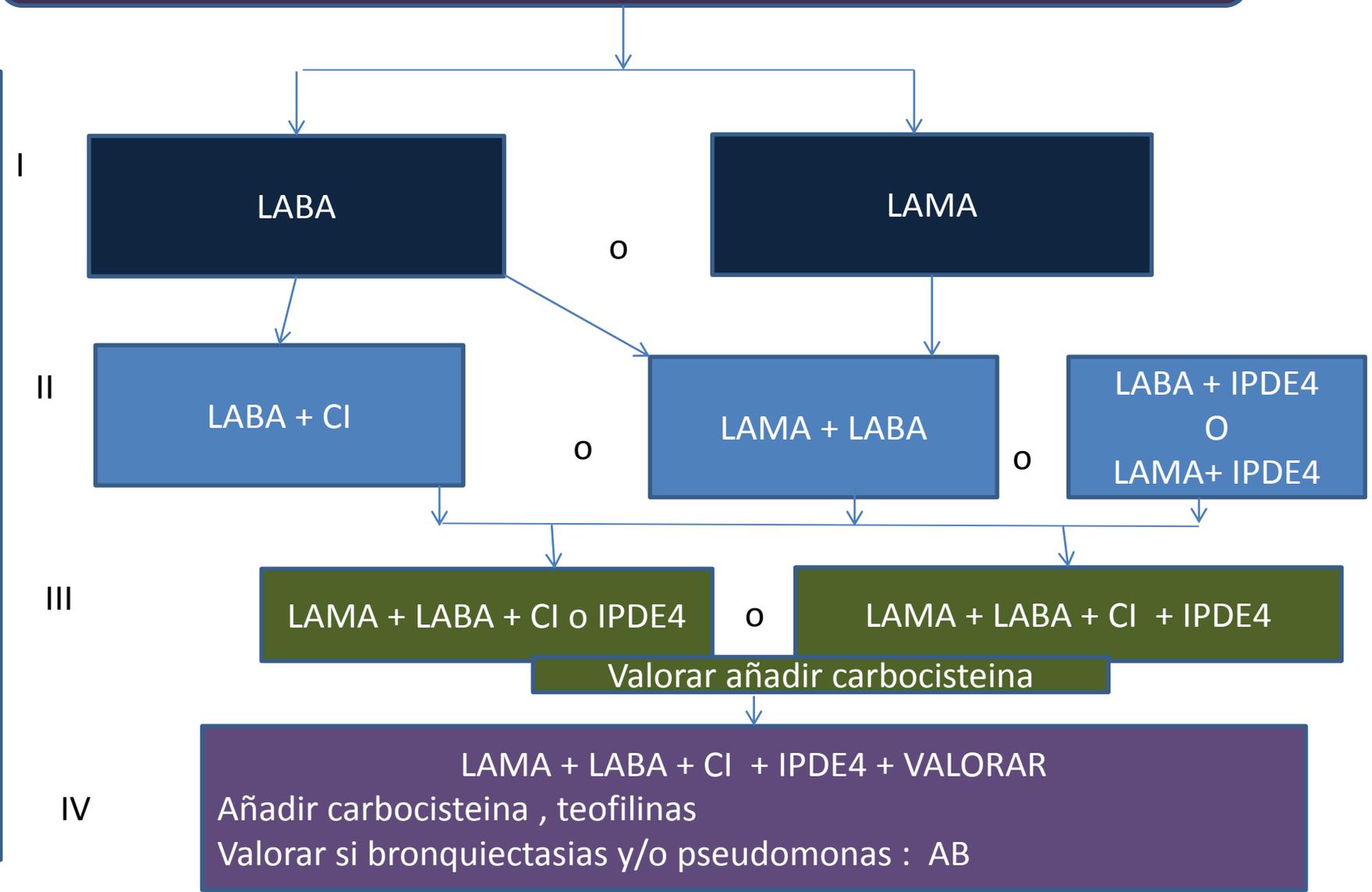
LAMA + LABA+ CI

IV

LABA+ LAMA + CI
(valorar añadir Teofilinas o
IPDE4, si expectoración y agudizaciones)

Fenotipo agudizador con Bronquitis crónica

N
O
M
E
J
O
R
I
A



Fenotipo agudizador con Bronquitis crónica

Broncodilatador de larga duración

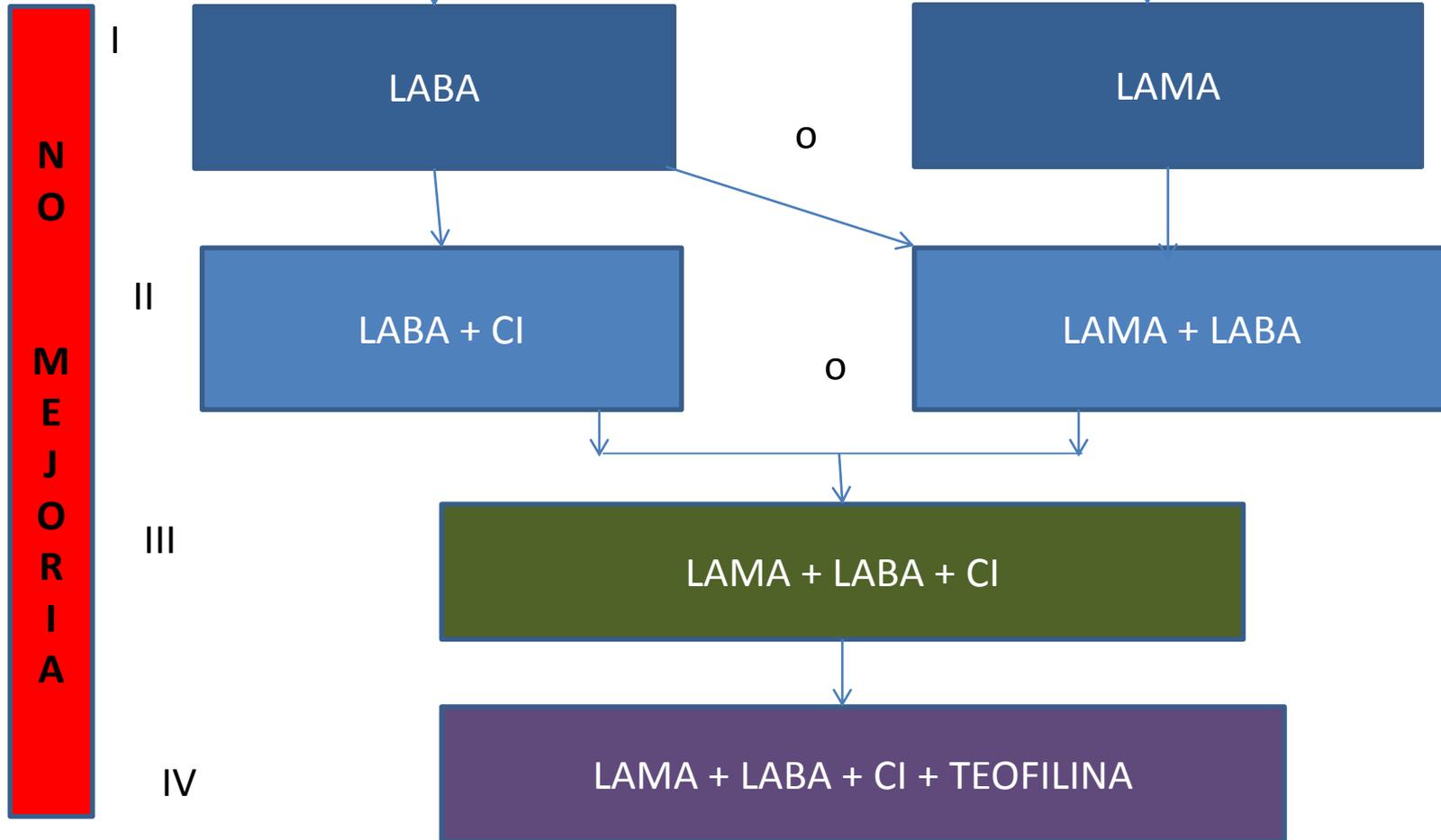
Segundo broncodilatador de larga duración
o
Antiinflamatorio (Corticoide inhalado o Roflumilast)

Mucolítico: Gravedad III-IV que persisten
agudizaciones

Macrólidos: EPOC grave que persisten
agudizaciones. Pseudomonas aeruginosa

Quinolonas: Persisten agudizaciones.
Bronquiectasias

Fenotipo agudizador con Enfisema



Fenotipo no agudizador Enfisema o Bronquitis crónica

N
O
M
E
J
O
R
I
A

I

SABA o SAMA

LAMA o LABA

II

LAMA o LABA

LAMA + LABA

III

LAMA + LABA

IV

LABA+ LAMA + TEOFILINA

Recomendaciones GOLD 2015

Tratamiento EPOC estable

			≥ 2 ó 1 hospitalización
GOLD 4	C LABA/ICS o LAMA LAMA + LABA o LAMA + inh PDE4 o LABA + inh PDE4	D ICS + LABA y/o LAMA LABA/ICS + LAMA; LABA/ICS + inh PDE4; LAMA + LABA LAMA + inh PDE4	Exacerbaciones por año
GOLD 3			
GOLD 2	A SABA o SAMA p.r.n. SABA + SAMA; LABA o LAMA	B LAMA o LABA LAMA + LABA	1
GOLD 1			0
	mMRC 0-1 CAT <10	mMRC ≥2 CAT ≥10	Opción recomendada; Opción alternativa

SAMA: short-acting muscarinic antagonist; SABA: short-acting β₂-agonist; p.r.n.: as needed (pro re nata); LAMA: long-acting muscarinic antagonist; LABA: long-acting β₂-agonist; ICS: inhaled corticosteroid; PDE-4: phosphodiesterase-4
 Summary handout

Consideraciones generales del tratamiento broncodilatador

El tratamiento BD ejerce efecto durante su administración; la retirada o cambio a uno de menor potencia o duración provoca empeoramiento

Es necesario iniciar el tratamiento en pacientes con EPOC aunque estén asintomáticos

Primer paso en el tratamiento del EPOC es la broncodilatación

Los BDCD se utilizarán en rescate o pacientes con EPOC asintomáticos y con FEV1 mayor de 80%.

Los fármacos que añadimos a BDLT dependerán del fenotipo del paciente.

BDLD son el tratamiento de elección en pacientes con EPOC y síntomas permanentes

Los LABA y LAMA han demostrado disminuir nº de agudizaciones sin diferencias relevantes

Se iniciará en monoterapia y si persisten los síntomas añadir otro BD con mecanismo de acción distinto (LABA+LAMA).

Siempre que se instaure un tratamiento se valorar la adherencia, la técnica inhalatoria , y el seguimiento personalizado del paciente



Existe un cambio de PARADIGMA en el tratamiento del paciente con EPOC...

Tratamiento farmacológico

- La **base del tratamiento** de la EPOC estable son los **BDLD**.
- La combinación de BD con diferente mecanismo de acción LABA-LAMA **incrementa la eficacia y disminuye el riesgo de efectos adversos** comparado con el incremento de dosis de un único BD^{1,2}
- Los fármacos que se deben añadir a BDLD dependerán del **fenotipo** del paciente.
- Se debe prestar especial atención a las **comorbilidades** y optimizar su control.

TRATAMIENTOS BRONCODILATADOES

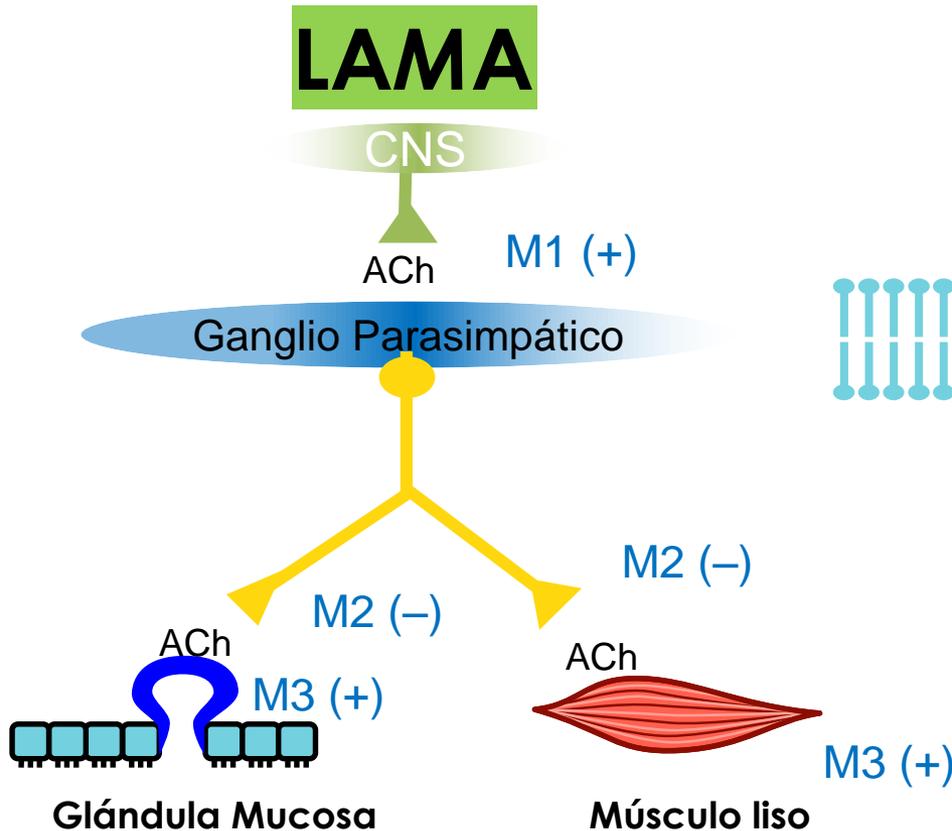
Grupo farmacológico	Tiempo de acción	Principio activo
Beta- 2 agonistas	Corta (SABA)	Salbutamol Terbutalina
	Larga (LABA)	Salmeterol Formoterol Indacaterol Vilanterol Olodaterol
	LABA + CI	Salmeterol + fluticasona Formoterol + budesonida Formoterol + beclometasona Vilanterol + fluticasona
Anticolinérgicos	Corta (SABA)	Bromuro de ipratropio
	Larga (LAMA)	Bromuro de tiotropio Bromuro de aclidinio Bromuro de glicopirronio Bromuro de umeclidinio
	LAMA+LABA	Indacaterol + glicopirronio Vilanterol + umeclidinio Formoterol + aclidinio Olodaterol + tiotropio

¿Qué hacen los broncodilatadores en la EPOC ?

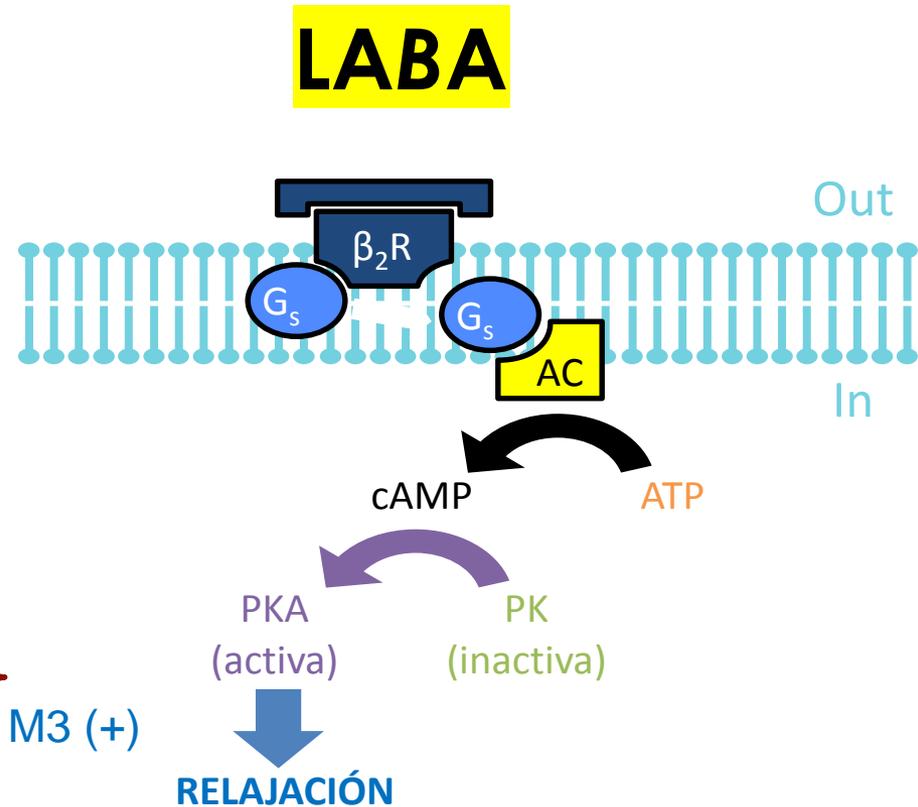
- ... *Mejoran la obstrucción aérea*
- ... *Disminuyen la hiperinsuflación dinámica.*
- ... *Alivian la disnea.*
- ... *Mejoran la tolerancia al ejercicio físico.*
- ... *Mejoran la calidad de vida.*
- ... *Disminuyen las exacerbaciones.*

¿ POR QUÉ DOBLE BRONCODILATACIÓN?

2 mecanismos de acción farmacológica + distintos lugares de actuación →
AUMENTO BRONCODILATACIÓN



Roux E, et al. *Gen Pharmacol.* 1998;31:349-356.



Johnson M. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:S146-153.

SÍNTOMAS EN LA EPOC

- **DISNEA:** síntoma más **FRECUENTE** y **PRINCIPAL** condicionante de la calidad de vida¹.
- Más del 80 % de pacientes EPOC en tratamiento continúan **SINTOMÁTICOS** a pesar del tratamiento³.
- A más SÍNTOMAS...

 **DISMINUYE la actividad física del paciente³.**

 DISMINUYE FEV₁⁴

 DISMINUYE supervivencia⁴

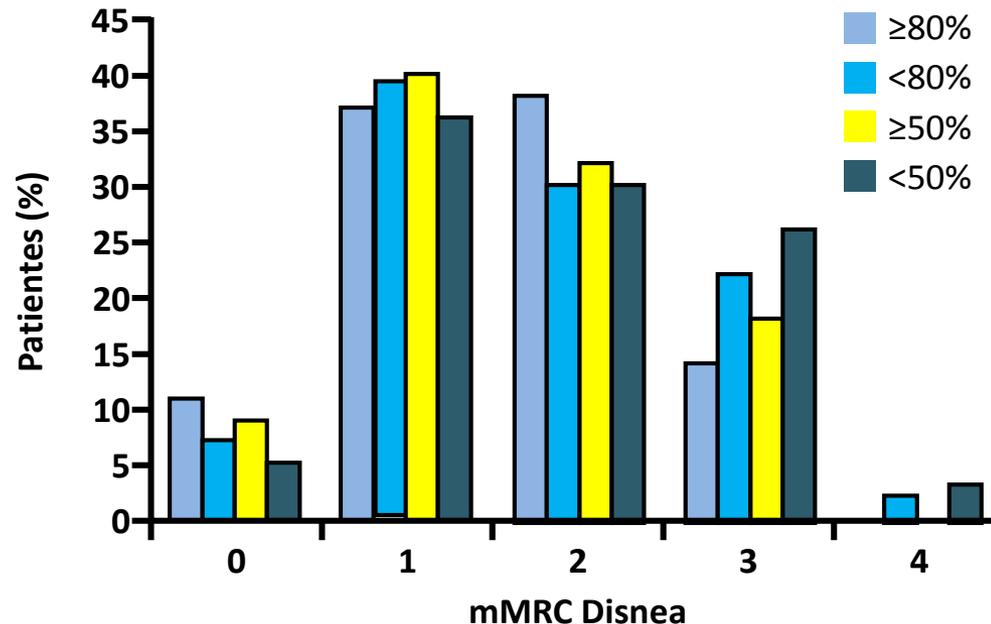
 **DISMINUYE la calidad de vida³.**

 **AUMENTA la mortalidad: Grupos sintomáticos B y D GOLD^{4, 5}**

1. Casanova Macario, et al. Arch Bronconeumol. 2005;41(Supl 3):24-32; 2. Dransfield et al. Prim Care Respir J 2011; 3. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña J, et al. Respir Res. 2014;15(1):122; 4. Waschki B, et al. Disease progression and changes in physical activity in patients with COPD. AJRCCM Articles in Press; doi:10.1164/rccm.201501-0081OC. 5. Agustí A, Edwards LD, Celli B, Macnee W, Calverley PM, Müllerova H, et al. Characteristics, stability and outcomes of the 2011 GOLD COPD groups in the ECLIPSE cohort. Eur Respir J. 2013 Sep;42(3):636-46. 1

Muchos pacientes EPOC en tratamiento con un único broncodilatador de larga duración (LABA O LAMA) continúan padeciendo disnea

Disnea según escala mMRC en pacientes con EPOC en tratamiento de mantenimiento con un solo broncodilatador * (n=1072)



mMRC = modified Medical Research Council

* Tratamientos en monoterapia: Tiotropio, Formoterol o Salmeterol.

Dransfield et al. Prim Care Respir J 2011

¿ CÓMO?

- **Spiolto[®] Respimat[®]** es una nueva opción de tratamiento de mantenimiento de la EPOC, basada en una combinación a dosis fija de²:
 - **Tiotropio**, agente antimuscarínico de larga duración (LAMA)
 - **Olodaterol**, agente agonista β_2 de larga duración (LABA).

DOBLE BRONCODILATACIÓN (Spiolto)frente a MONOTERAPIAS

- Mejora rápida de la función pulmonar del FEV₁ y la CVF a los 5 minutos desde el 1^{er} día vs. tiotropio
- Mejora la función pulmonar durante 24 horas vs. Monoterapia
- Mejora el de FEV₁ valle sostenida vs. Monoterapia
- Reduce significativamente la necesidad de **medicación de rescate** vs. monoterapia.
- **Mejora** significativamente **la calidad de vida** vs. Monoterapia
- Puede mejorar las actividades de la vida cotidiana
- **Mejora significativamente la capacidad de ejercicio**

DOBLE BRONCODILATACIÓN frente a COMBINACIONES DE LABA/CI

- Las actuales guías de tratamiento de la EPOC LABA / ICS para los pacientes con EPOC grave y un historial de exacerbaciones.
- El estudio ILLUMINATE de 26 semanas en pacientes con EPOC moderada a grave mostró **superioridad** de QVA149 versus la combinación LABA / ICS de salmeterol / fluticasona (SFC) en la **función pulmonar**.
- El estudio LANTERN mostró así mismo la **superioridad** de QVA 149 respecto a salmeterol / fluticasona en una población de **pacientes más graves con hasta 1 exacerbación el año previo**.

Revisión

Utilización excesiva de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

José Luis Izquierdo Alonso^{a,*} y José Miguel Rodríguez Glez-Moro^b

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

Arch Bronconeumol. 2012;**48**(6):207–212

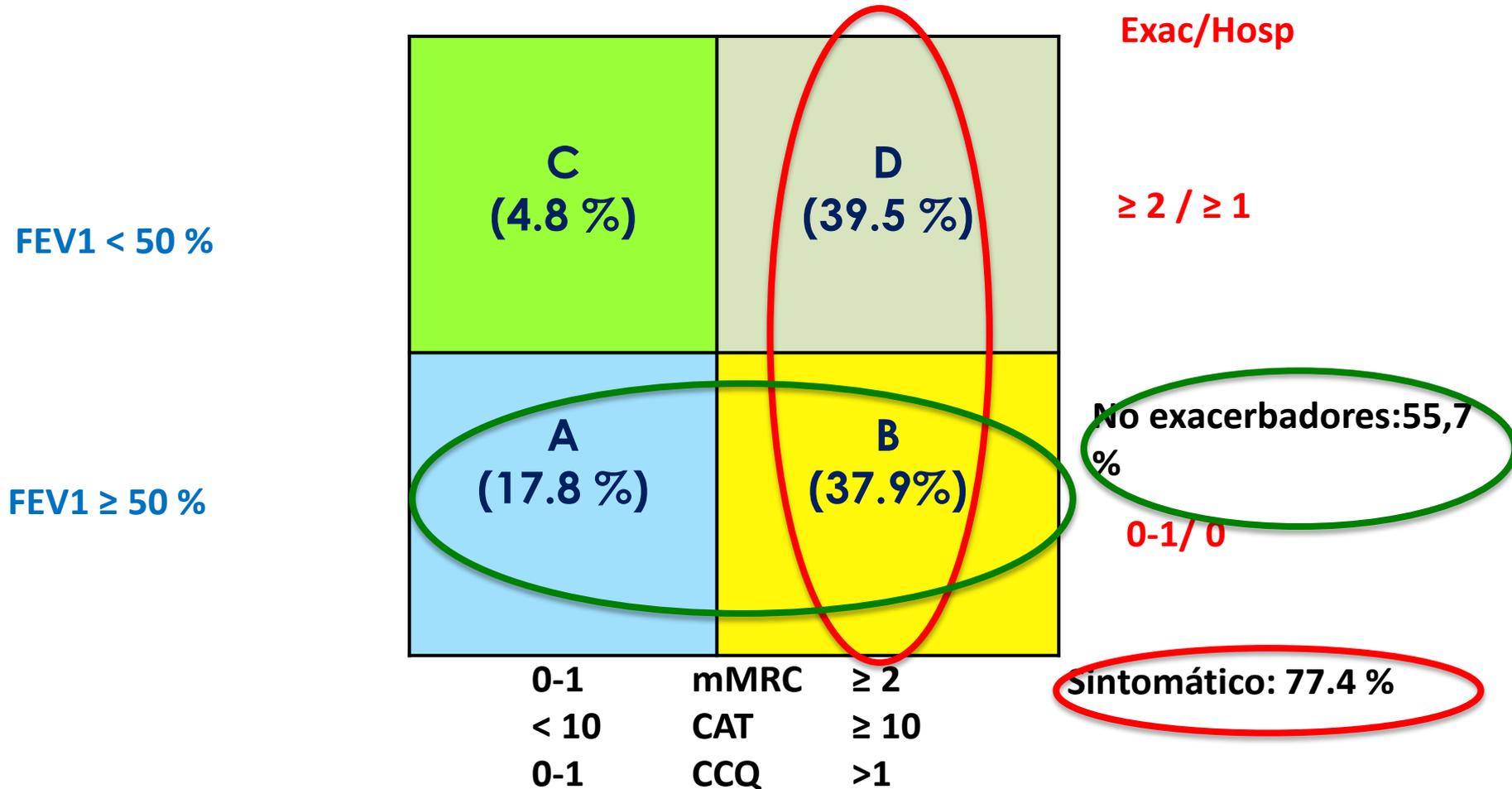
“...la eficacia no se consigue aumentando la dosis sino IDENTIFICANDO al paciente que más se va a beneficiar del tratamiento...”



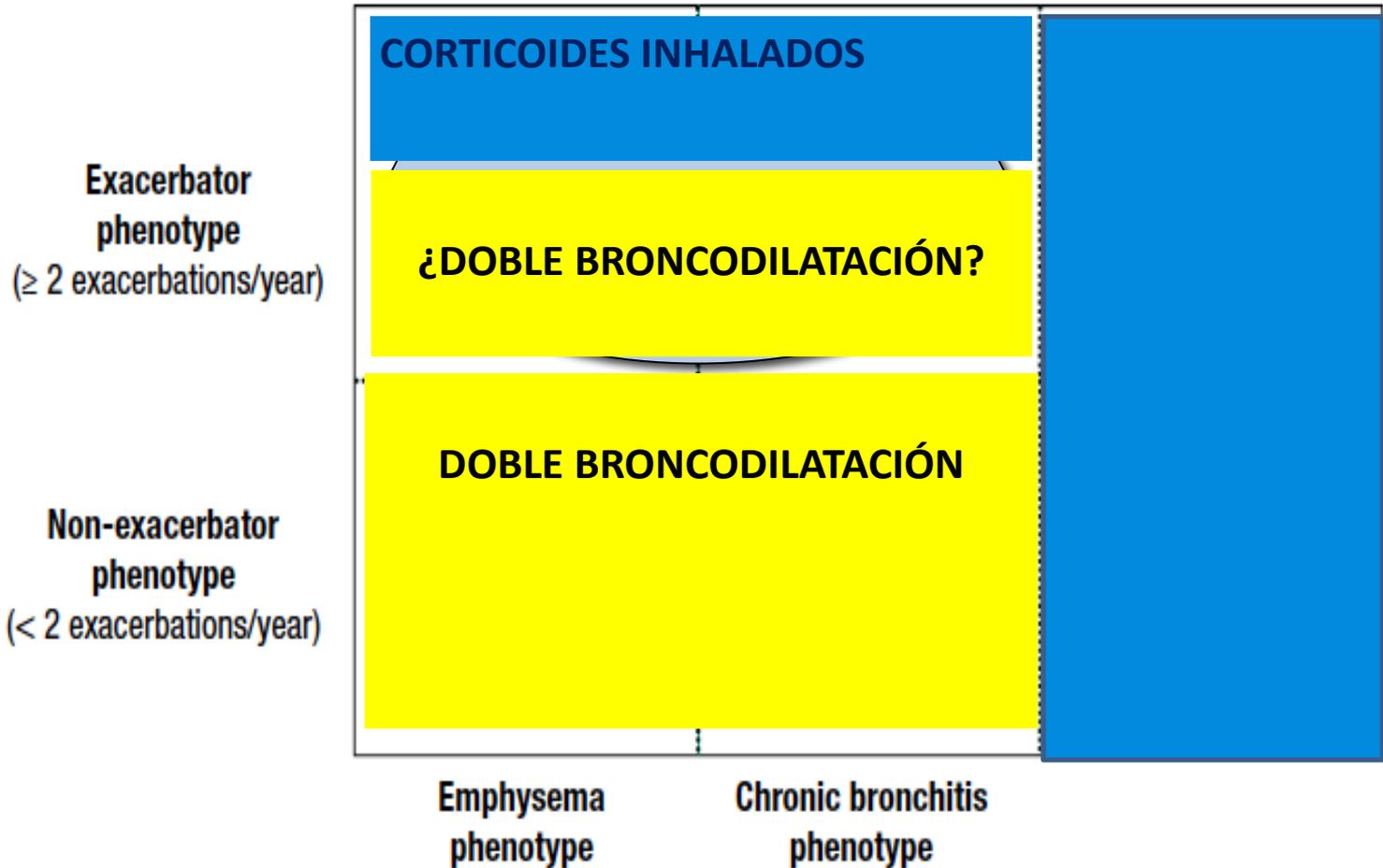
¿ A QUIÉN? ¿CUÁNDO?

- Paciente EPOC fenotipo NO EXACERBADOR SINTOMÁTICO (60 % de pacientes con EPOC).
- Paciente EPOC fenotipo NO EXACERBADOR en tratamiento con LABA/CI (**NO RECOMENDADO EN GUÍAS**). Valorar retirada de CI.
- Paciente EPOC fenotipo EXACERBADOR: **OPTIMIZAR la triple terapia con DOBLE BRONCODILATACIÓN como base: LAMA/ LABA y valorar añadir CI**

Pacientes NO EXACERBADORES y SINTOMÁTICOS según GOLD 2013 en España



¿Qué paciente se beneficiará de cada tratamiento?



¿Qué hace la DOBLE BRONCODILATACIÓN LABA-LAMA en la EPOC? Justificación razonada de uso.

- ... *Broncodilatan MÁS*
- ... *Disminuyen la hiperinsuflación dinámica MÁS*
- ... *Alivian la disnea MÁS*
- ... *Mejoran la tolerancia al ejercicio físico.*
- ... *Mejoran la calidad de vida MÁS*
- ... *Disminuyen las exacerbaciones MÁS.*
- ... *SIN INCREMENTAR LOS EFECTOS SECUNDARIOS.*

Conclusiones

- **BRONCODILATACIÓN:**
 - La **primera línea de tratamiento en el paciente EPOC sintomático NO AGUDIZADOR** es la combinación de dos broncodilatadores de larga duración con diferente mecanismo de acción LABA-LAMA.
 - Posible efecto techo en pacientes leves.
 - ¿Desde los estadios iniciales de la enfermedad?
- **CORTICOIDES INHALADOS:**
 - Fenotipo MIXTO EPOC-ASMA /ACOS.
 - AGUDIZADORES
 - RETIRADA en pacientes EPOC NO AGUDIZADORES.
 - PODREMOS retirar corticoides inhalados en algunos agudizadores...
- ***SELECCIONAR el TRATAMIENTO CORRECTO para el PACIENTE CONCRETO***

¿Cuándo está indicado un LABA+CI en la EPOC?

- **En FENOTIPO MIXTO EPOC-ASMA desde el estadio I de gravedad (EPOC leve) .**

Pacientes con EPOC alto riesgo de agudizaciones:

- **FEV1 < 50%**
- **≥2 agudizaciones/año ó 1 ≥ AEPOC que haya requerido ingreso (FENOTIPO AGUDIZADOR).**
- **Desde el nivel de gravedad moderado (GesEPOC) – severo (GOLD)**

¿Estamos utilizando más CI de los esperables en la EPOC?

- En 2005, el 71% de los pacientes estaban recibiendo CI, en su gran mayoría con dosis elevadas, de 500 mcg de fluticasona cada 12 h.
- En 2008, el porcentaje de pacientes tratados con CI en España superaba ampliamente el 80%.
- Agencia española de medicamentos (18/03/2016), realiza revisión sobre el riesgo asociado a la administración de corticoides inhalados para el tratamiento EPOC (riesgo aumentado de neumonías)

Existe un sobreuso de Corticoides inhalados según Guía GESEPOC



El **60%** de los **pacientes no exacerbadores** recibe **CI** a pesar de las recomendaciones GESEPOC.¹⁹

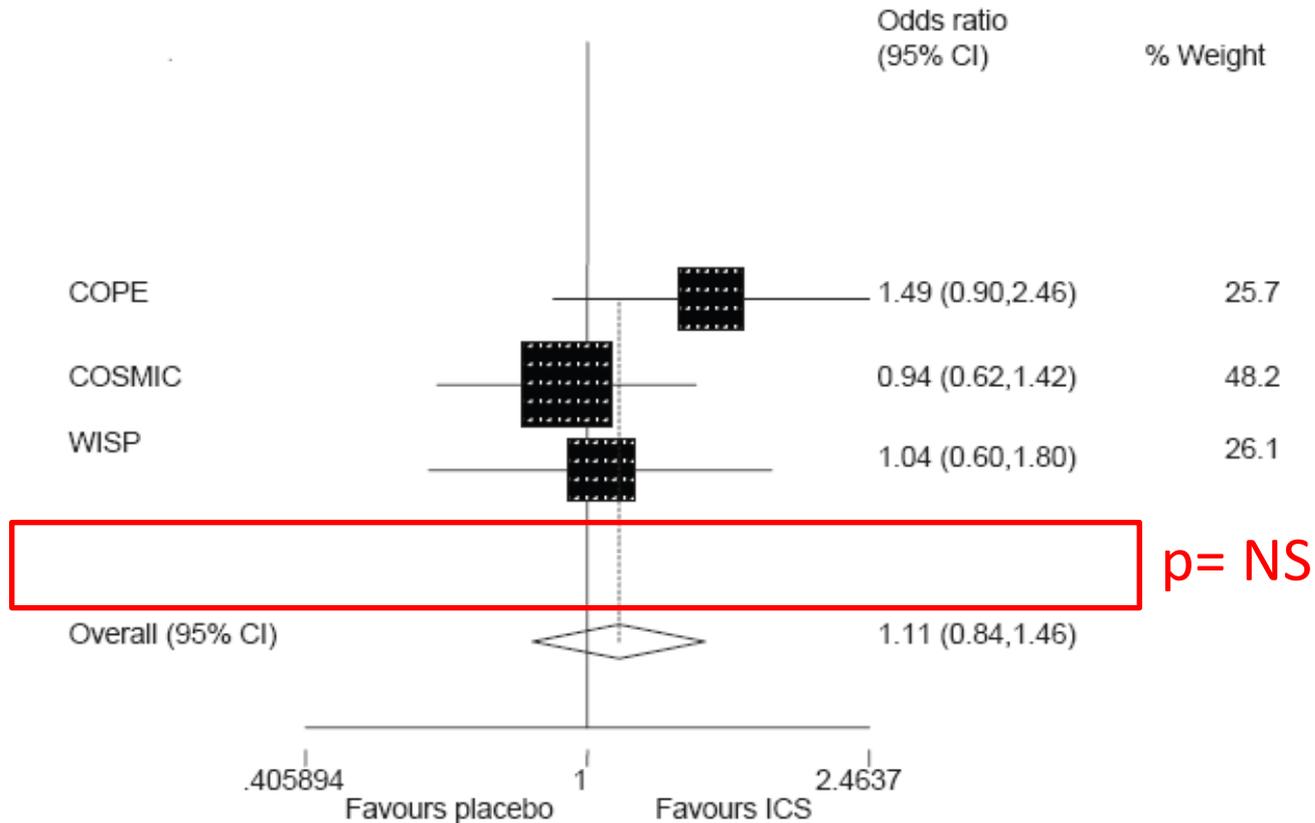
	I (Leve)	II (Moderado)	III (Grave)	IV (Muy grave)
No agudizador (61%)	LAMA o LABA	LAMA o LABA LAMA+LABA	LAMA + LABA	LAMA + LABA + teofilina si es necesario
Agudizador (23%)	LAMA o LABA	LAMA + LABA LABA + CI + IPE4 si BC	LAMA + LABA + CI si es necesario + IPE4 si BC	LAMA + LABA + CI si es necesario + IPE4 si BC

¿Qué cuestiones debemos valorar a la hora de seleccionar un CI o roflumilast como tratamiento de la EPOC?

- **Roflumilast:** Pacientes con EPOC grave y muy grave, con perfil bronquítico crónico, con agudizaciones frecuentes a pesar de tratamiento de mantenimiento con broncodilatadores de acción prolongada.
- Valorar según comorbilidades y posibles efectos secundarios.
 - CI: fundamentalmente riesgo de neumonías.
 - Roflumilast: Efectos GI, pérdida de peso, trastornos psiquiátricos, inmunodeprimidos, ICC grave, Insuficiencia hepática grave.

Retirada de CIs en EPOC: Antecedentes

- Revisión sistemática de 3 estudios en los que se retiró el CI.
- Resultado: **las exacerbaciones no incrementaron significativamente después de dejar los CI**



Conclusiones retirada CIs

WISDOM

Magnussen
NEJM
2014

- No inferioridad anterior a la primera exacerbación
- Sin diferencia en disnea
- Disminución significativa de FEV₁ (43 ml) y SGRQ (1,15)

Pacientes de
Alto riesgo

OPTIMO

Rossi
Resp Res
2014

- Sin diferencias en FEV₁, CAT ni exacerbaciones

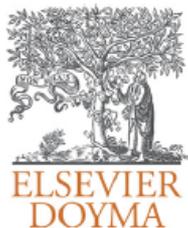
Pacientes de
Bajo riesgo

INSTEAD

Rossi
ERJ
2014

- No inferioridad en cuanto a FEV1
- Sin diferencia en disnea, SGRQ, uso de rescate
- Sin diferencias en exacerbaciones

Pacientes de
Bajo riesgo



ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



Artículo especial

Documento de consenso «Uso adecuado de los corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica»

Bernardino Alcázar Navarrete^{a,*}, Ciro Casanova^b, Marc Miravittles^c, Pilar de Lucas^d, Juan Antonio Riesco^e y José Miguel Rodríguez González-Moro^d, en nombre del Grupo de Trabajo «Documento de consenso sobre el uso adecuado de los corticoides inhalados en la EPOC»[◇]

^a Neumología, Área integrada de gestión de Medicina, Hospital de Alta Resolución de Loja, APES Hospital de Poniente, Granada, España

^b Servicio de Neumología, Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^d Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^e Servicio de Neumología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

Aseveraciones propuestas al grupo de trabajo acerca de la retirada de los CI en la EPOC estable, con los porcentajes de acuerdo en la primera y segunda ronda, y el resultado del consenso

	% acuerdo en 1.ª ronda	% acuerdo en 2.ª ronda	Resultado final
La retirada de los CI en pacientes con EPOC es factible	100		Consenso
Es correcto retirar los CI en un paciente estable clínicamente, sin fenotipo mixto EPOC-asma, que lleva un año sin agudizaciones	70	56	Indeterminado
Si he decidido retirar los CI a un paciente con EPOC, una prueba broncodilatadora positiva (> 12% y > 200 ml) me haría cambiar de actitud	71	64	Indeterminado
La retirada del CI debe hacerse de forma escalonada	72	79	Mayoría
Un paciente al que se le ha retirado el CI debe ser evaluado a corto plazo	79	96	Consenso
La retirada del CI justifica reforzar la broncodilatación	29	44	Indeterminado

Crterios para la retirada del CI en la EPOC estable, con el grado de acuerdo y la recomendación final del grupo de expertos

Crterio	% acuerdo	Recomendación
Ausencia de exacerbaciones en los 2 años previos	96,1	Crterio recomendable
No evidencia de fenotipo mixto EPOC-asma	92,3	Crterio recomendable
Ausencia de prueba broncodilatadora positiva (> 200 ml y > 12%) en tratamiento	86,6	Crterio recomendable
Ausencia de deterioro tras el paso de dosis altas a dosis bajas	80,7	Crterio recomendable
Ausencia de eosinofilia en esputo	65,3	
Ausencia de eosinofilia en sangre periférica	61,5	
Estabilidad sintomática medida por impresión del clínico	61,5	
Estación del año	53,8	
Estabilidad sintomática medida por cuestionarios específicos (CAT®)	50	
Grado de obstrucción medido por el FEV1	46,1	
Óxido nítrico en aire exhalado	46,1	

Adecuación del tratamiento durante el seguimiento : fenotipo mixto

1. Ensayar la reducción de la dosis de CIs hasta encontrar la dosis mínima eficaz
2. Dejar a los pacientes con fenotipo mixto con tratamiento con BDLD con CIs inhalados
3. Individualizar la indicación , no intentar retirar los CIs a los pacientes con PBD + o con eosinofilia en esputo

Adecuación del tratamiento durante el seguimiento : fenotipo agudizador

1. No es posible especificar una pauta de reducción de tratamiento en caso de estabilidad
2. Plantear una reducción si ha transcurrido al menos un año sin agudizaciones
3. Realizarla según juicio clínico , empezando la retirada por los fármacos que son menos activos o que presentan mayor probabilidad de efectos adversos

Recomendaciones sobre la retirada de CI

- Reevaluar la indicación en pacientes leves o moderados sin fenotipo mixto
- Criterios para valorar la retirada :
 - ✓ Pacientes en fase estable
 - ✓ Sin agudizaciones al menos en un año
 - ✓ Fuera de las temporadas de mayor incidencia de agudizaciones
 - ✓ Reducción progresiva de la dosis con seguimiento clínico y espirométrico estrecho

Simplificando la EPOC

ELIGIENDO UN TRATAMIENTO

1. !!! BRONCODILATAR SIEMPRE !!!

2. VALORAR ASOCIAR UN CORTICOIDE INHALADO O ROFLUMILAST SÓLO EN LAS AGUDIZACIONES A PARTIR DE UNA GRAVEDAD MODERADA ??- GRAVE

3. BRONCODILATACIÓN Y CORTICOIDE INHALADO EN ASMATICOS CON EPOC

4. SIEMPRE:
VALORAR O INDICAR DOBLE BRONCODILATACIÓN EN MODERADOS , GRAVES O MUY GRAVES (excepto fenotipo mixto)

ALGORITMO TERAPEUTICO ACTUALIZADO DE LA EPOC ESTABLE

FENOTIPO NO MIXTO

FENOTIPO EPOC -ASMA

Disnea mMRC 1/CAT <15

Disnea mMRC >0= 2/CAT >15

LABA ó LAMA

LABA+ LAMA

LABA + CI

Si agudizador
frecuente > o = 2/año
o a agudización con
ingresos hospitalario

Añadir CI

Añadir LAMA



Gracias.....