



# EPOC estable: ¿Cómo prevenir las exacerbaciones?

Federico Fiorentino

Servicio de Neumología

Hospital Universitario Son Espases

# Índice

- Definición EPOC
- Definición de las exacerbaciones en la EPOC
- Fisiopatología de las exacerbaciones en la EPOC
- Impacto de las exacerbaciones en la EPOC
- Prevención
- Terapia farmacológica
- Broncodilatadores
- Terapia no farmacológica



# Definición EPOC

- Prevenible y tratable
- Crónica, lentamente progresiva
- **Obstrucción al flujo aéreo ( $FEV_1/FVC < 70$ )**
- No cambia de forma significativa
- Asociada a una **respuesta inflamatoria** anormal del pulmón a gases o partículas nocivas
- Las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a aumentar su gravedad en algunos pacientes.

# Enfermedad muy prevalente en España

9.1%

40-69 años



**IBERPOC**

Sobradillo V, et al. Chest 2000; 118: 981-9

10.2%

40-80 años



**EPISCAN**

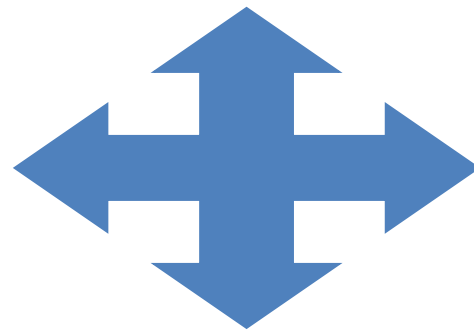
Miravittles M, et al. Thorax 2009; 64:863-8

Elevado infradiagnóstico e infratratamiento  
(y en ocasiones sobretatamiento!)

# Impacto económico

El coste medio directo por paciente con EPOC se estima entre 1.712€/año y 3.238€/año

Gasto hospitalario  
40-45%



Fármacos  
35-40%

Visitas y pruebas diagnósticas  
15-25%

# Diagnóstico y clasificación de las agudizaciones de la EPOC

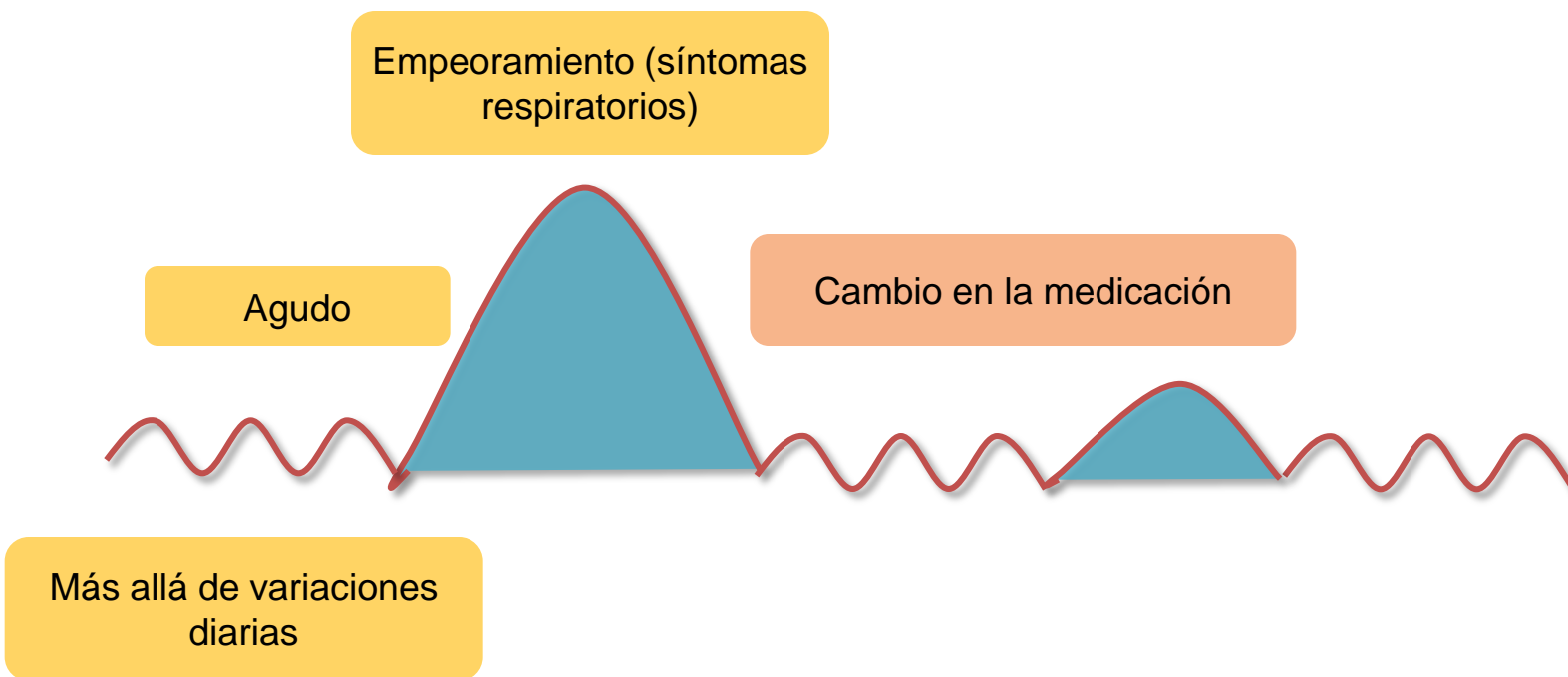


GOLD 2014

1

## Definición de agudización EPOC (AEPOC)

“Evento agudo, caracterizado por empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que va más allá de las variaciones diarias y precisa un cambio en la medicación”.



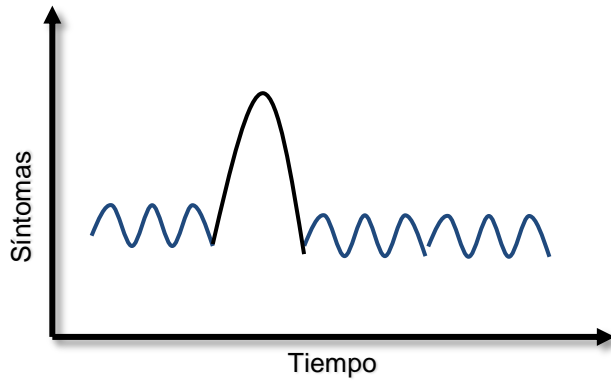
# AEPOC



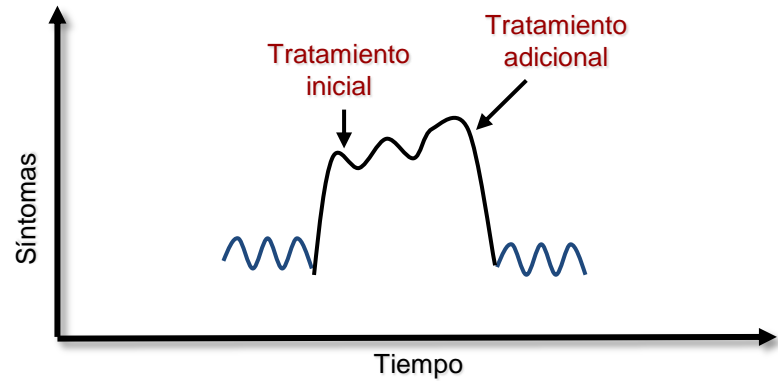
1<sub>B</sub>

## Nuevos conceptos

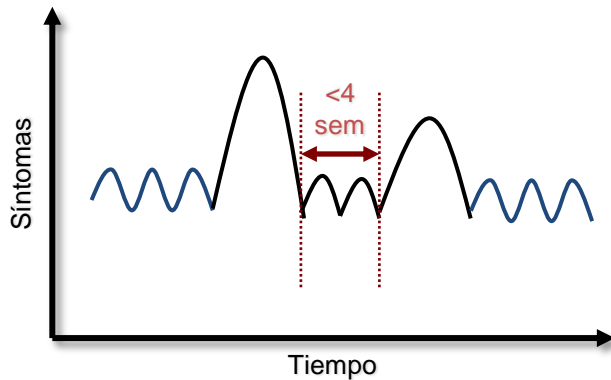
### Agudización habitual



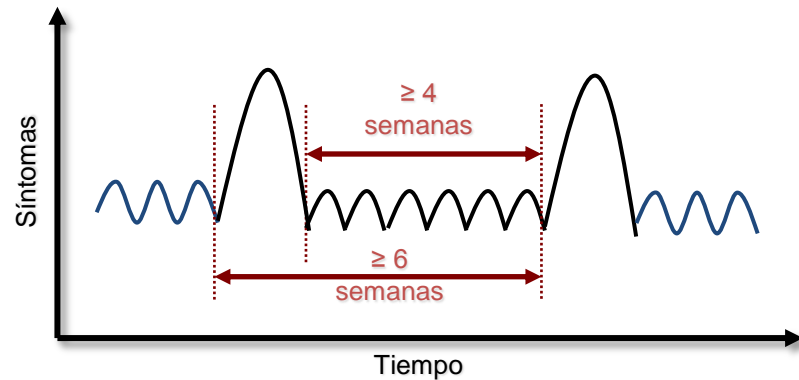
### Fracaso terapéutico



### Recaída



### Recurrencia



# Las agudizaciones son eventos importantes en el curso de la enfermedad porque...

- La mortalidad de pacientes ingresados por agudizaciones con hipercapnia y acidosis es  $\approx 10\%$

*AJRCCM 1996;154:959-67*

- La mortalidad para todas las causas a los 3 años desde una hospitalización puede ser de hasta el 49%.

*Respir Med 2003;97 Suppl C:S51-9*

- Importancia de su prevención, detección precoz y rápida instauración del tratamiento.

*AJRCCM 2004;169:1298-303*



# CAUSAS

- Virus

- ✓ Rinovirus (resfriado común)
- ✓ Influenza
- ✓ Parainfluenza
- ✓ Coronavirus
- ✓ Adenovirus
- ✓ Virus respiratorio sincitial

- Bacterias

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

- Organismos atípicos

- ✓ Chlamydomphila pneumoniae
- ✓ Mycoplasma pneumoniae

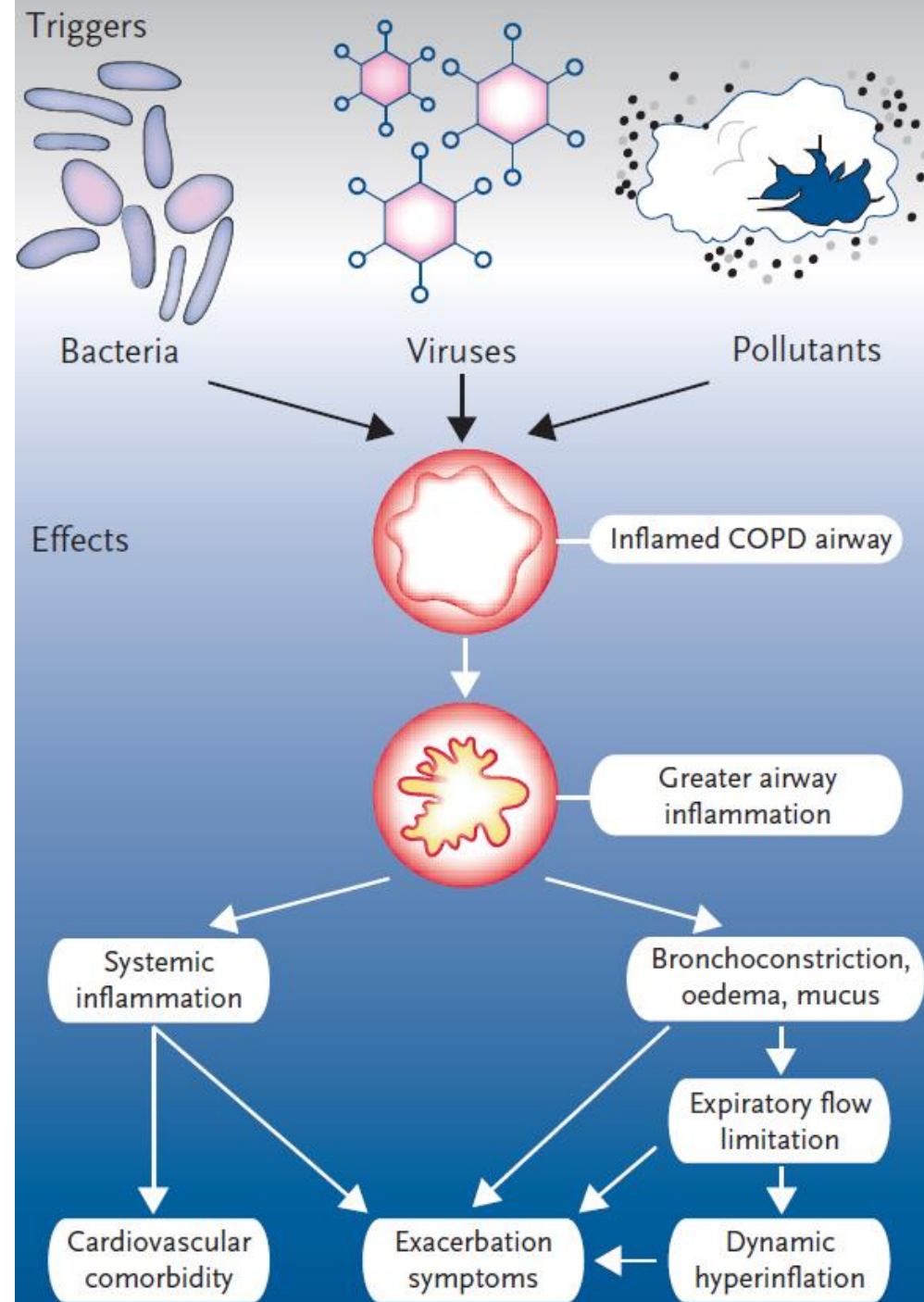
- Polución ambiental

50-70% infección  
árbol  
traqueobronquial

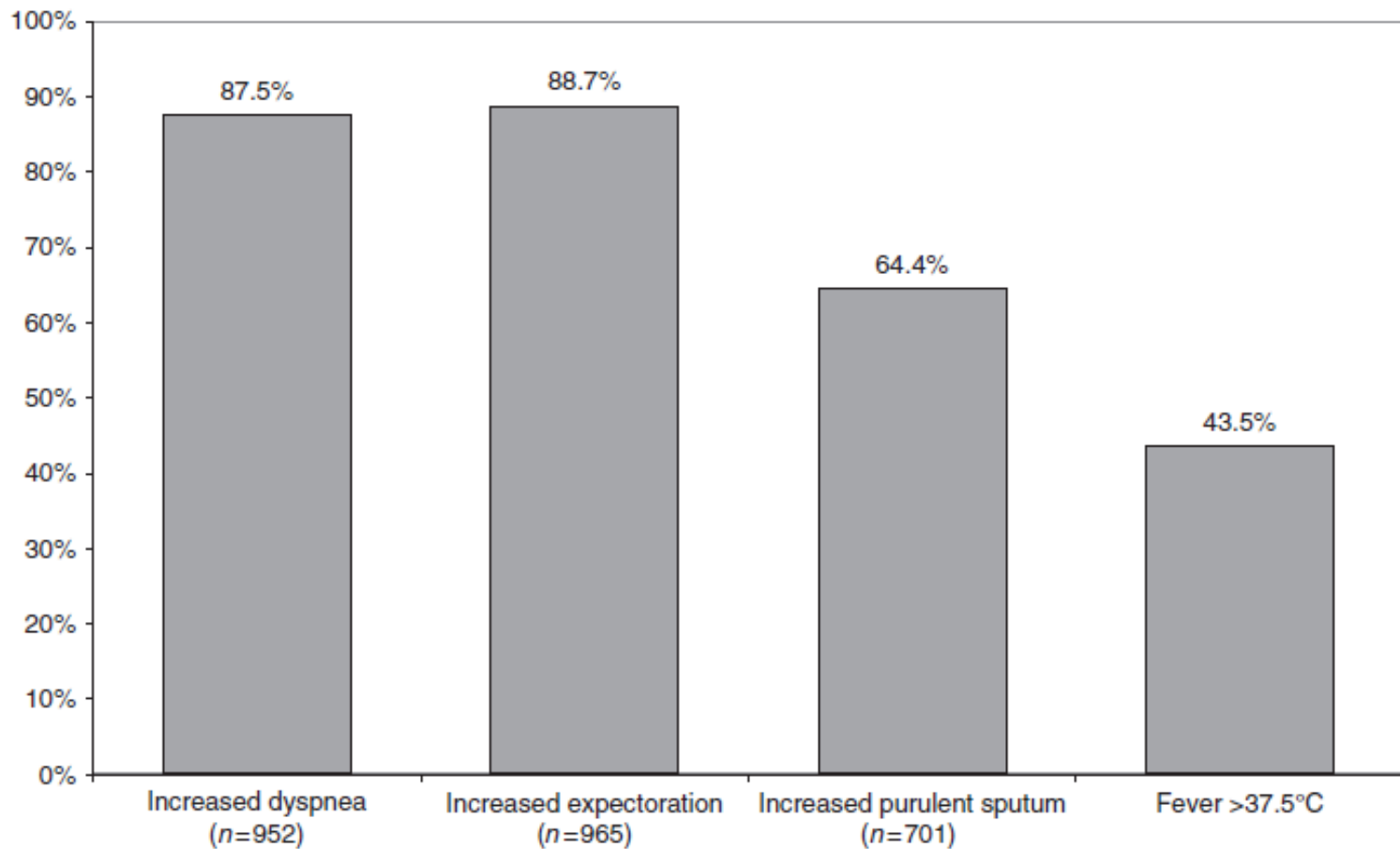
5-10%  
contaminación  
medioambiental

# Fisiopatología de la agudización EPOC

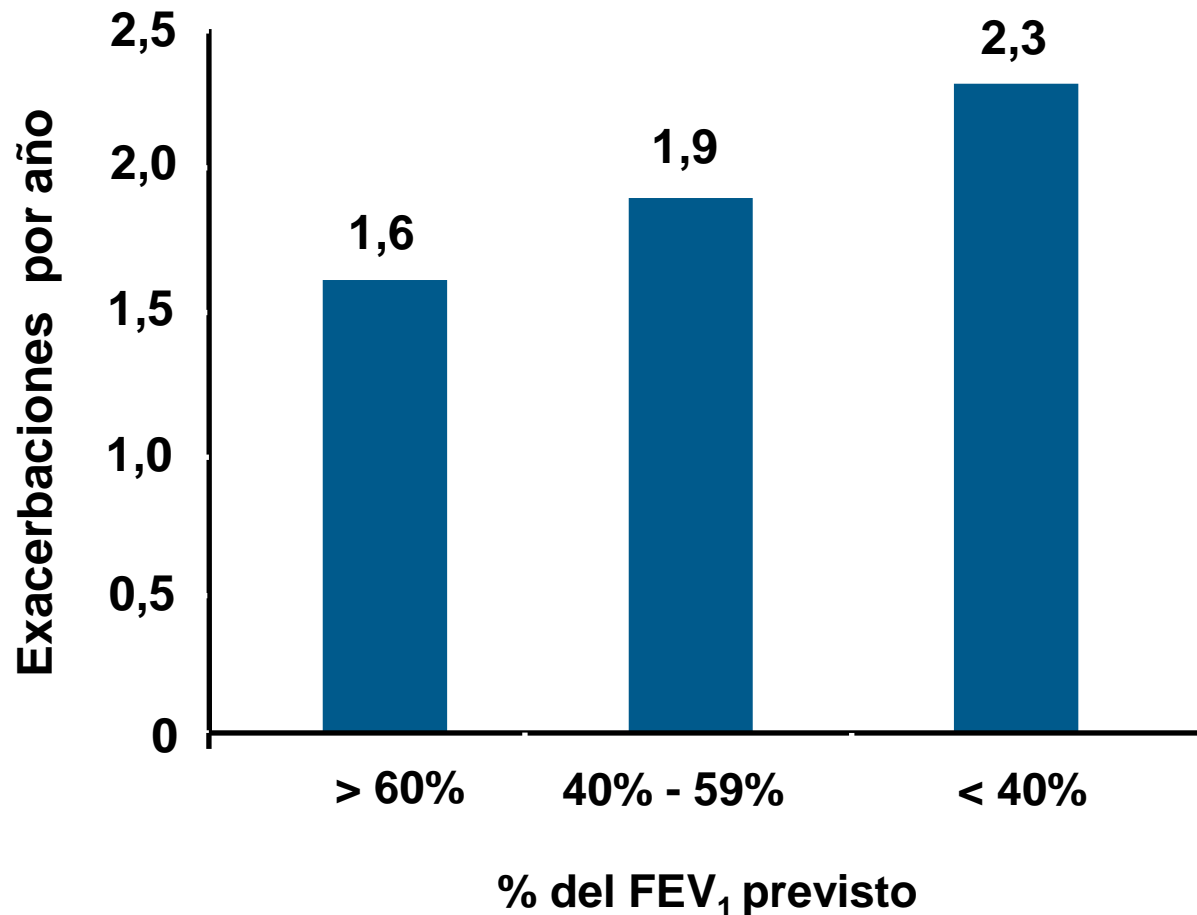
Cambios que derivan en el empeoramiento de los síntomas



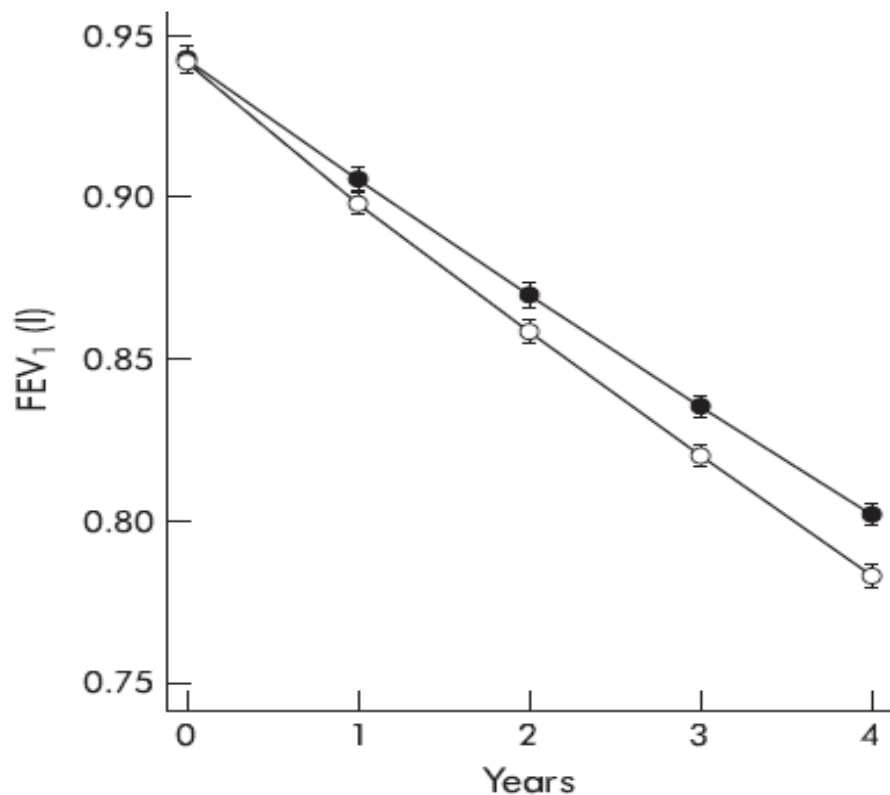
# Características clínicas de la AEPOC



# La frecuencia de las exacerbaciones aumenta con el deterioro de la función pulmonar



# Efecto de las exacerbaciones frecuentes sobre el deterioro del FEV<sub>1</sub>



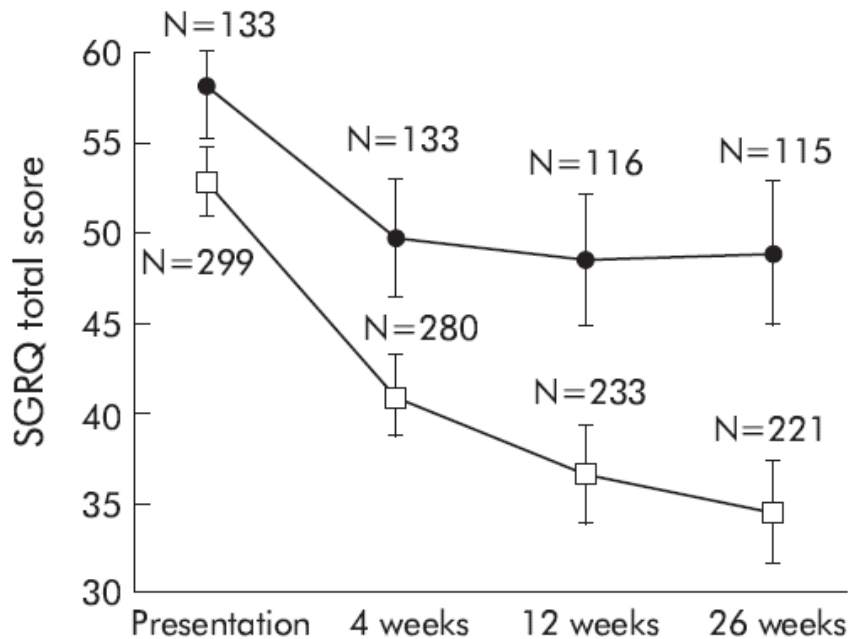
● Pacientes (n=16)

Con exacerbaciones infrecuentes (<2,9/año)  
Deterioro del FEV1: 32,1ml/año; 3,6%

○ Pacientes (n=16)

Con exacerbaciones frecuentes (>2,9/año)  
Deterioro del FEV1: 40,1 ml/año; 4,2%/año

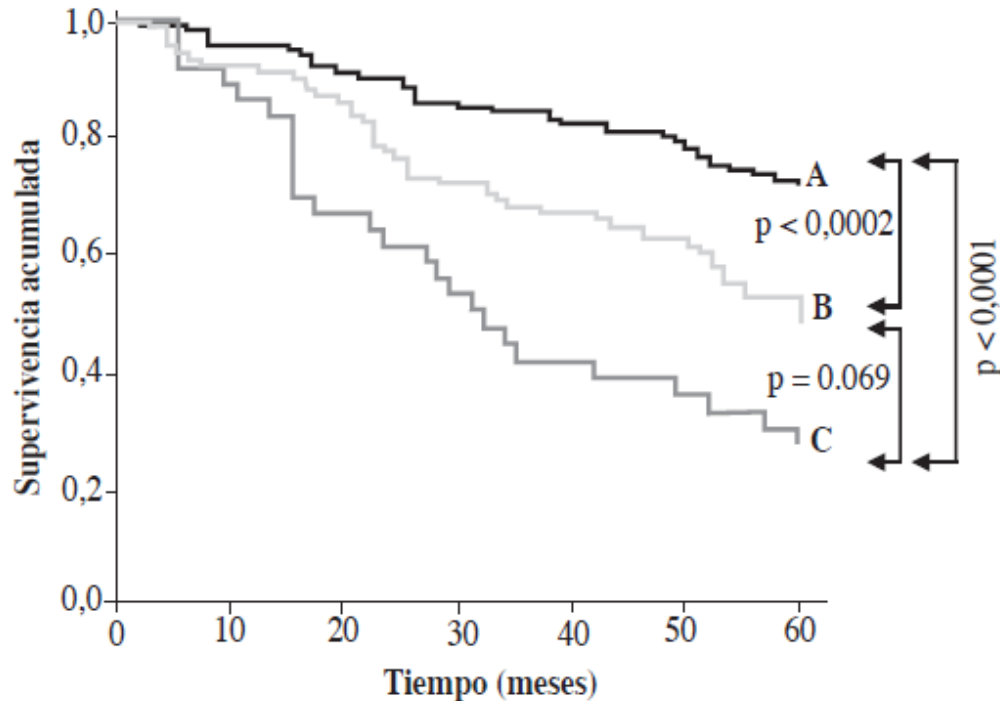
# Efecto de exacerbaciones repetidas sobre la recuperación de la calidad de vida



Estudio Prospectivo de 6 meses. Tras una exacerbación tratada con antibióticos. Seguimiento durante 26 semanas

- Con otra Exacerbación
- Sin exacerbación nueva

# Supervivencia en función de la frecuencia de las exacerbaciones graves



- A. Pacientes que no presentan exacerbaciones graves (atendidas en el hospital)
- B. Pacientes con 1 o 2 exacerbaciones graves
- C. Pacientes con 3 o más exacerbaciones graves

## Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

John R. Hurst, M.B., Ch.B., Ph.D., Jørgen Vestbo, M.D., Antonio Anzueto, M.D.,

Exacerbations became more frequent (and more severe) as the severity of COPD increased; exacerbation rates in the first year of follow-up were 0.85 per person for patients with stage 2 COPD (with stage defined in accordance with Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD] stages), 1.34 for patients with stage 3, and 2.00 for patients with stage 4. Overall, 22% of patients with stage 2 disease, 33% with stage 3, and 47% with stage 4 had frequent exacerbations (two or more in the first year of follow-up). The single best predictor of exacerbations, across all GOLD stages, was a history of exacerbations. The frequent-exacerbation phenotype appeared to be relatively stable over a period of 3 years and could be predicted on the basis of the patient's recall of previous treated events. In addition to its association with more severe disease and prior exacerbations, the phenotype was independently associated with a history of gastroesophageal reflux or heartburn, poorer quality of life, and elevated white-cell count.





# Riesgo de exacerbaciones

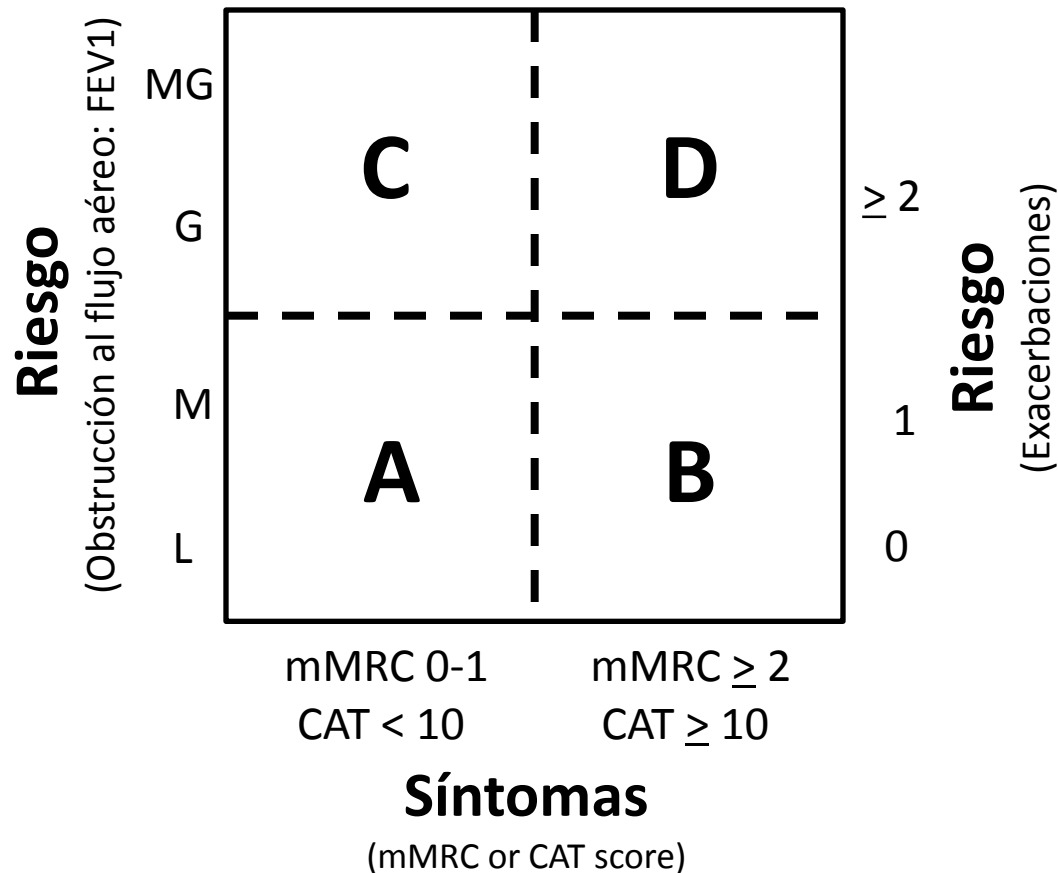
---

Utilizar historia de exacerbaciones y espirometría.

- ✓ Dos o más exacerbaciones moderadas-graves en el último año o un  $FEV_1 < 50\%$  del predicho son indicadores de alto riesgo.
- ✓ **Exacerbador frecuente**



# Valoración combinada EPOC



Cuatro categorías:

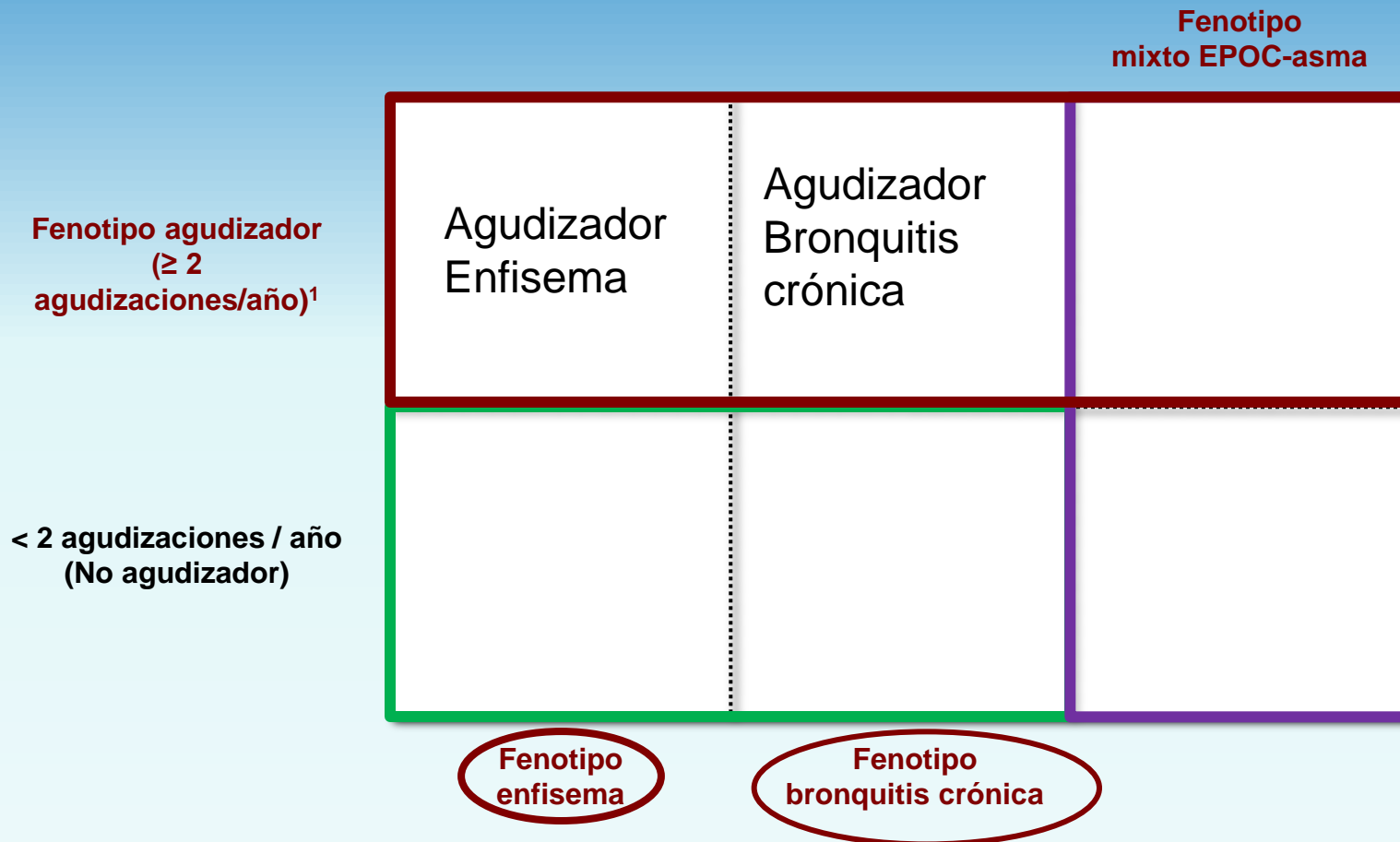
A: Menos síntomas, bajo riesgo

B: Más síntomas, bajo riesgo

C: Menos síntomas, alto riesgo

D: Más síntomas, alto riesgo

# Fenotipo clínico en la EPOC



<sup>1</sup> Las agudizaciones deberán haber sido tratadas con antibióticos y/o corticoides como mínimo y separarse al menos 4 semanas entre sí



# Objetivos del tratamiento

---

- Aliviar síntomas
  - Aumentar tolerancia al ejercicio
  - Mejorar el estado de salud
- } Reducir síntomas
- Progresión de la enfermedad
  - **Prevenir exacerbaciones**
  - Reducir mortalidad
- } Reducir riesgo

# Vacunas

- Influenza:
  - Recomendada en pacientes con EPOC
  - 27% reducción de riesgo de hospitalización
  - 48% reducción de riesgo de mortalidad
- Neumococo:
  - Recomendada en pacientes EPOC mayores a 65 años
  - Menores de 65 años con FEV1 < 40% predicho
  - Estudio CAPITA

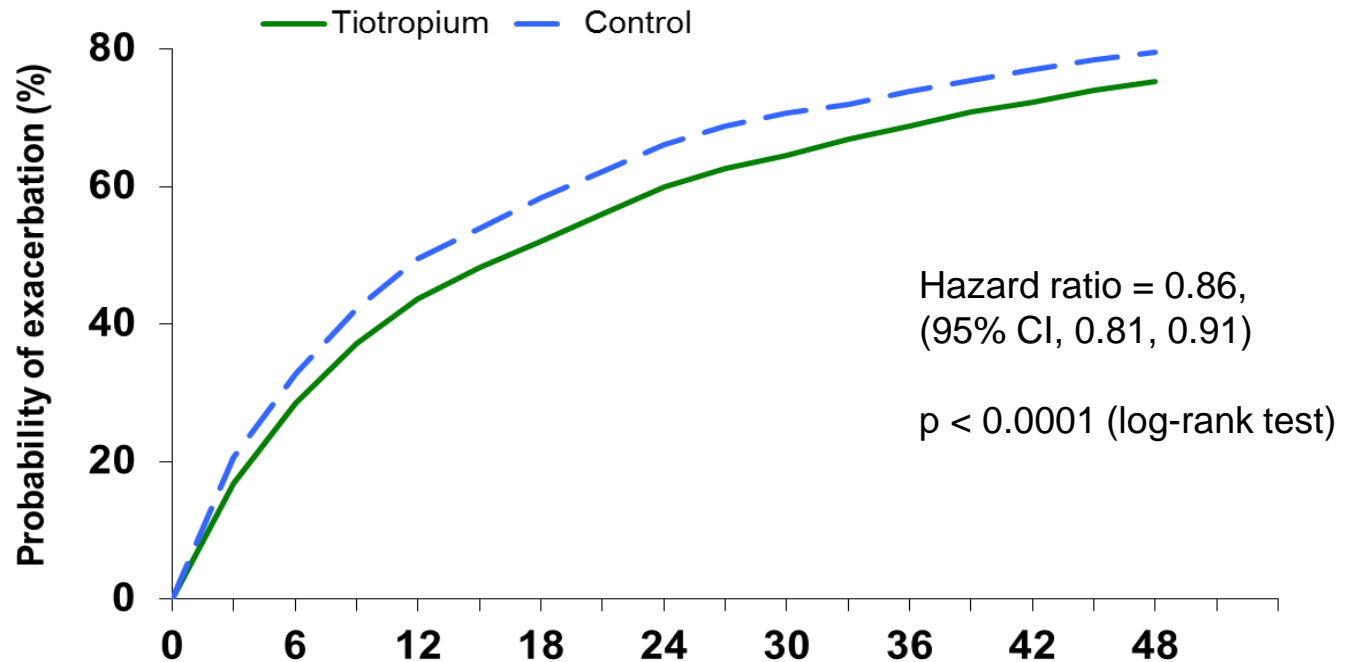
# Corticoides inhalados y Broncodilatadores de larga acción

- ✓ Mejora la sensación de opresión torácica
- ✓ Mantiene la función pulmonar
- ✓ Mejora la calidad de vida
- ✓ Disminuye las exacerbaciones
- ✓ Disminuye los ingresos hospitalarios

**GOLD C, D y exacerbador frecuente**

# Anticolinérgicos de larga acción (LAMA)

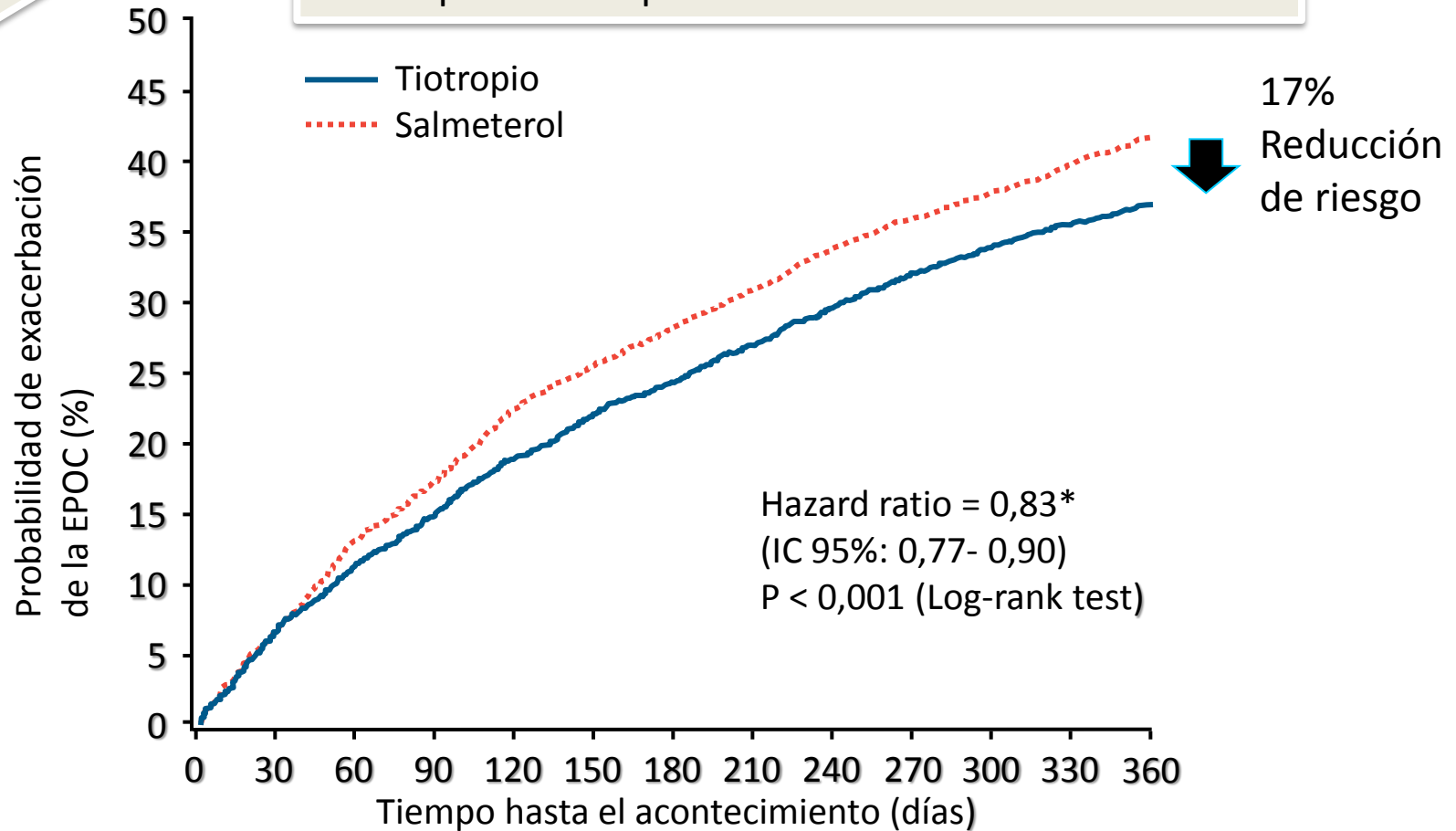
- Tiotropio reduce el riesgo de exacerbaciones:  
Estudio UPLIFT®



# Tiotropio vs. Salmeterol: Estudio POET

LAMA vs.  
LABA

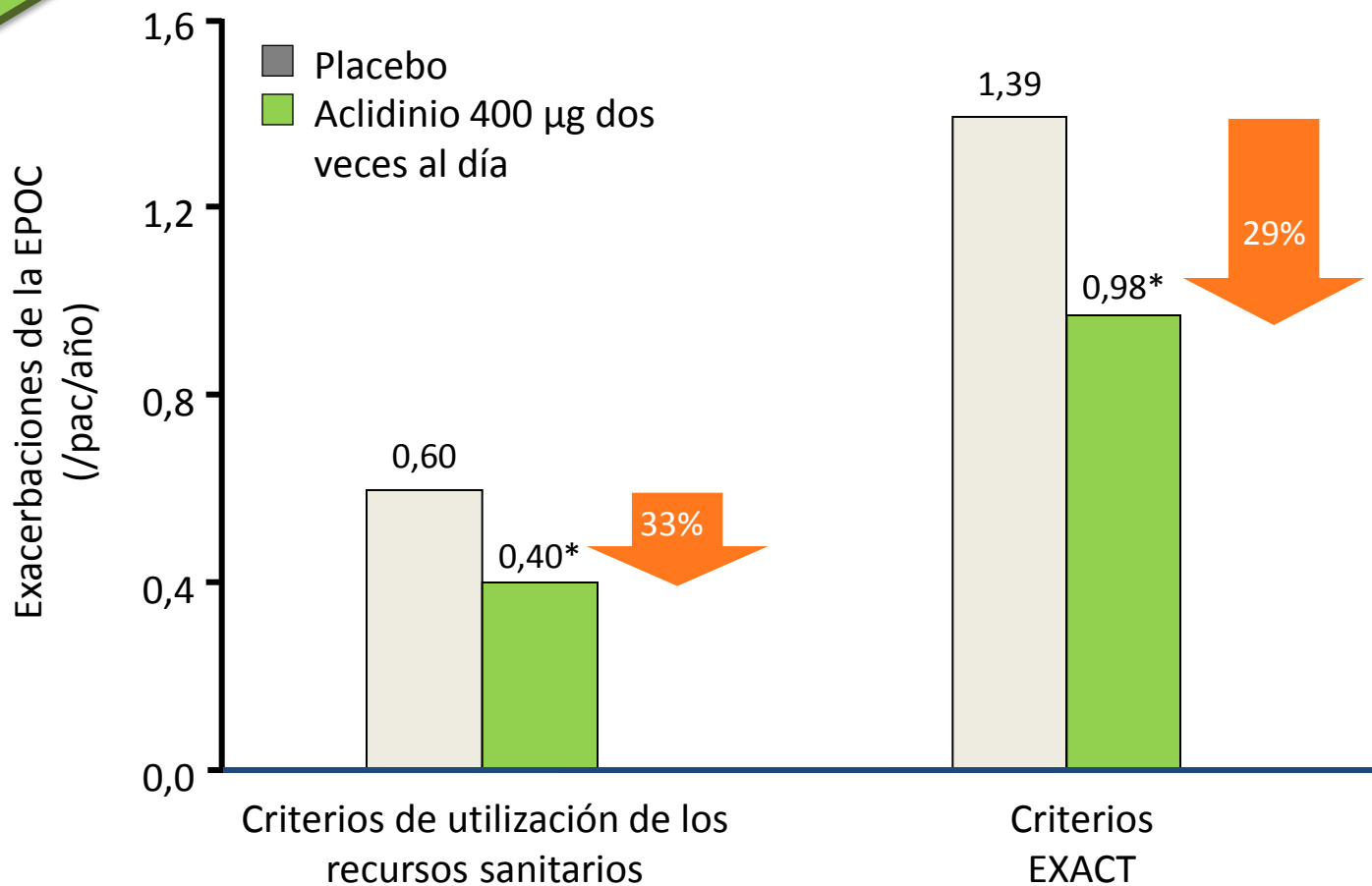
Estudio POET: Tiotropio retrasó de forma significativa el tiempo hasta la primera exacerbación





# Aclidinio reduce las tasas de exacerbación de la EPOC (cualquier gravedad) (24 semanas): ATTAIN

LAMA



\*p<0,05 en comparación con placebo

# Doble broncodilatación

QVA 149  
(Indacaterol +  
Glicopirronio)

Estudio SPARK:

Menor tasa (12%)  
de AEPOC  
comparado con  
Glicopirronio

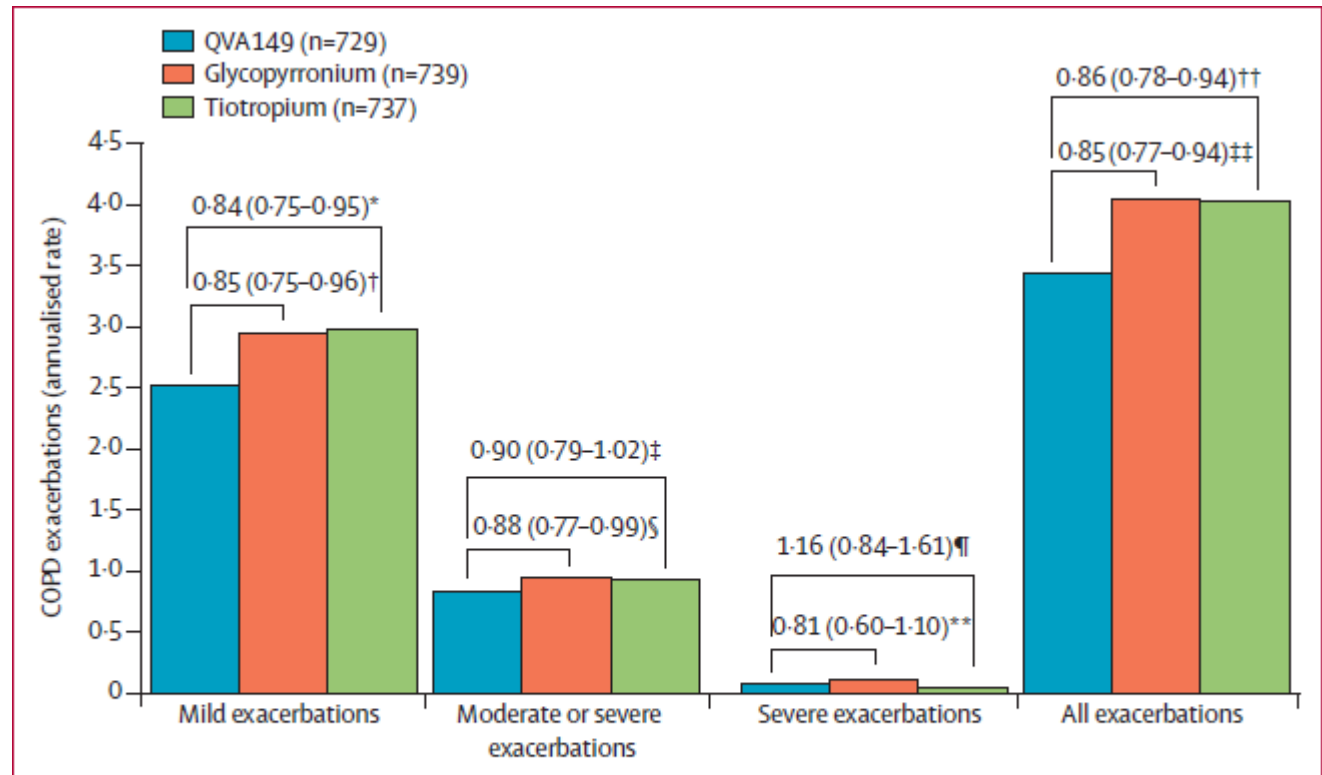
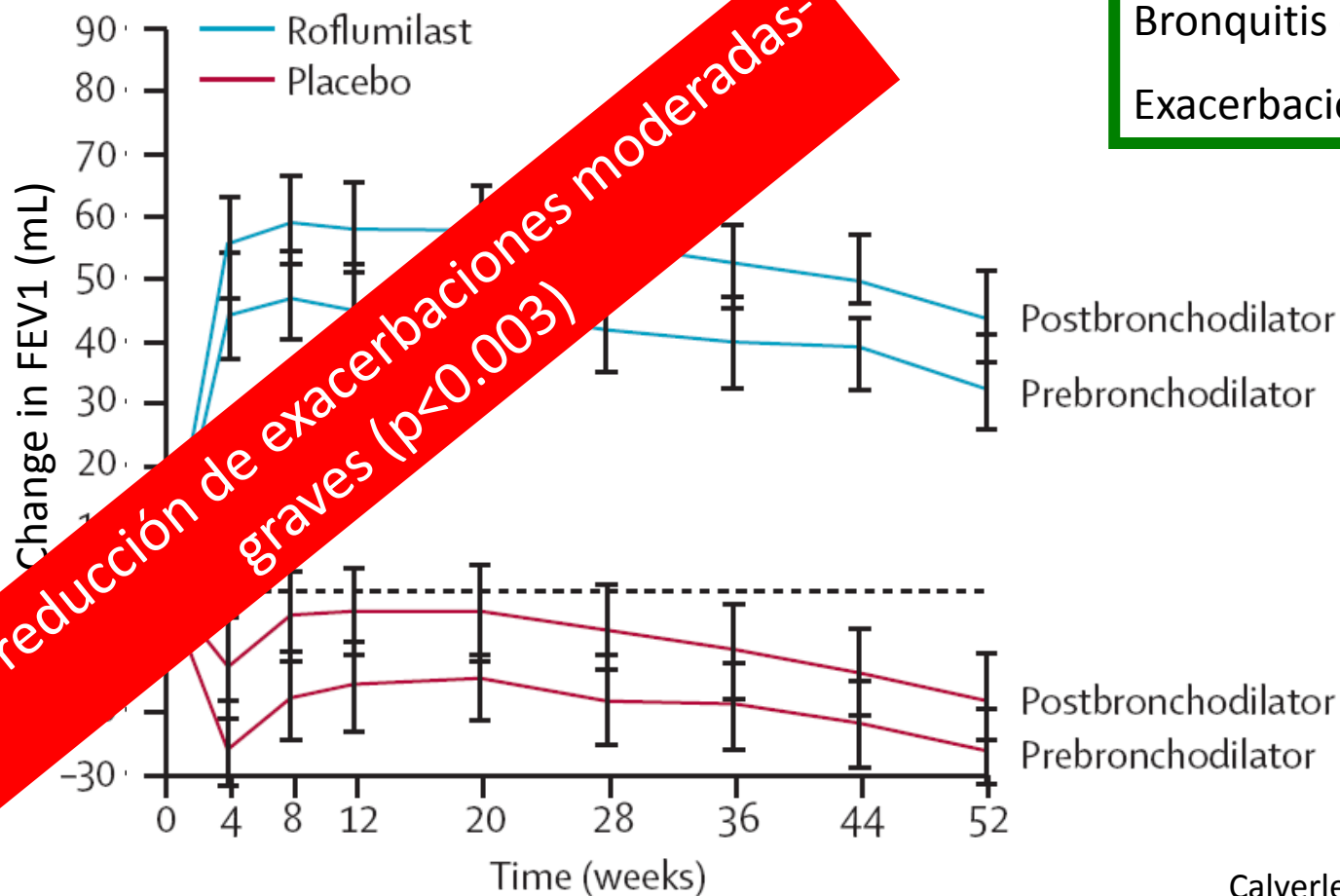


Figure 2: Annualised rate of COPD exacerbations, by treatment group

Values are rate reduction (95% CI; p value). \*p=0.0052. †p=0.0072. ‡p=0.096. §p=0.038. ¶p=0.36. \*\*p=0.18. ††p=0.0017. †††p=0.0012.

# Efecto de roflumilast sobre la función pulmonar y las exacerbaciones



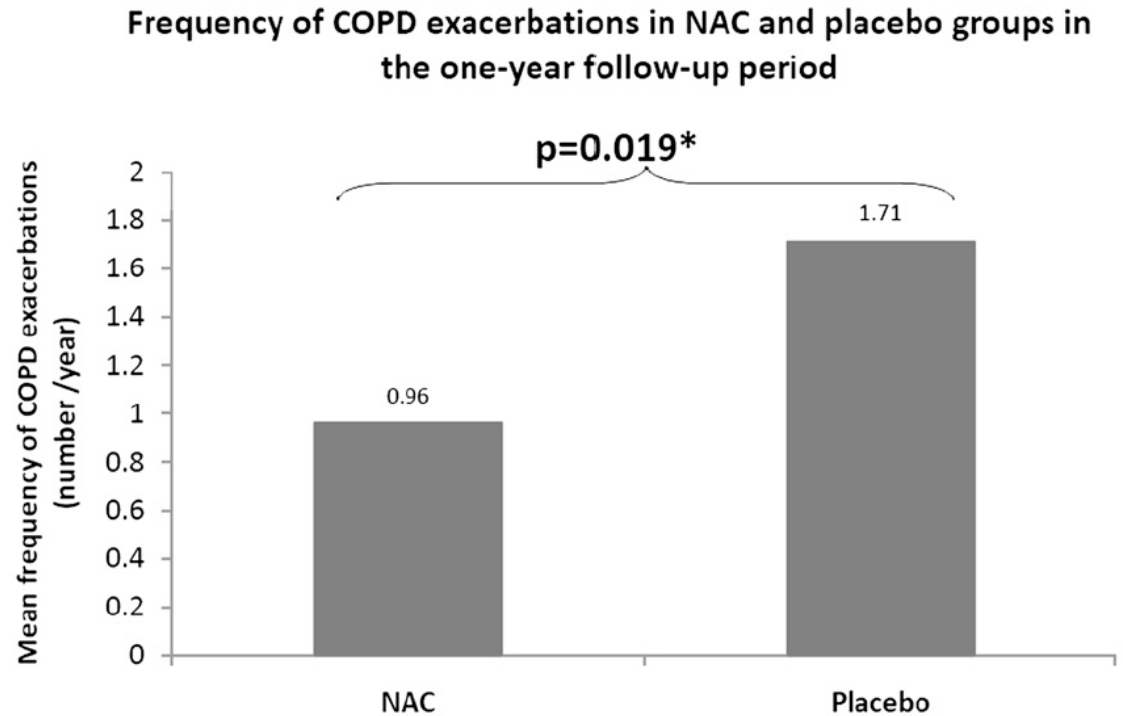
FEV1<50%

Bronquitis crónica

Exacerbaciones

# N-Acetilcisteína y agudizaciones

NAC 600 mg bid vs placebo durante 1 año.



# Macrólidos en fase estable

- Reducción de AEPOC
- Candidatos: Nivel de gravedad IV, exacerbador frecuente a pesar de tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio óptimos, ECG normal.
- Azitromicina 500 mg/día 3 días por semana durante 1 año.
- Centros de referencia con seguimiento clínico auditivo, de bioquímica hepática y microbiológico con estudio de sensibilidad a los antibióticos.
- Evidencia insuficiente

# Pulmonary Rehabilitation

- Initiated at the time or shortly after a hospitalization for a AECOPD is clinically effective, safe, and associated with a reduction in subsequent hospital admissions.
- Exercise rehabilitation commenced during acute or critical illness reduces the extent of functional decline and hastens recovery.

# Otras posibilidades

- Abandono del tabaco
- VMNI
- Oxígeno terapia
- Telemedicina
- Programas de manejo integral del paciente

# Eficacia de un programa de manejo integral del paciente con EPOC frágil

Variable	Casos (n=34)	Controles (n=35)	<i>p</i> value
Visitas al servicio de Urgencias	0.21 ± 0.41	0.66 ± 1.3	<i>p</i> = 0.325
Ingresos hospitalarios	0.27 ± 0.57	2.5 ± 1.96	<i>p</i> < 0.0001*
Días de hospitalización	1.97 ± 4.59	13.01 ± 11.73	<i>p</i> < 0.0001*
Número de ciclos de corticoides orales	1.1 ± 1.48	2.9 ± 2.53	<i>p</i> = 0.0002*
Número de ciclos de antibióticos	1.4 ± 1.48	3.1 ± 2.36	<i>p</i> = 0.0005*
Mortalidad (%)	4 (11.8)	6 (17.14)	<i>p</i> = 0.70

\**p* < 0,05 es significativa por la prueba de Mann- Whitney



# Conclusión

- Reconocer al paciente exacerbador frecuente
- Individualizar el tratamiento
- Evitar factores desencadenantes
- Prescripción ajustada de broncodilatadores
- Disminuir el impacto de las agudizaciones
- Detección precoz de las AEPOC
- ¿Biomarcadores de las AEPOC?