

NUEVA EVIDENCIA EN EPOC

Dra. Esther Verdejo
S^o Neumología
CHGUV



Situación actual

SITUACION ACTUAL

- ✓ **LA EPOC ES LA CUARTA CAUSA DE MORTALIDAD ; SEGÚN LA OMS, SERÁ LA TERCERA EN 2030**
- ✓ Quinta causa mortalidad en varones y séptima en mujeres
- ✓ **DATOS PRELIMINARES EPISCAN II:**
 - Prevalencia 11,8% (14,6% en varones; 9,4% en mujeres)
 - **Infradiagnóstico 74,7%: mayor en mujeres**
- ✓ **COSTE SANITARIO:** 0.2% del PIB
- ✓ Mortalidad prematura y discapacidad



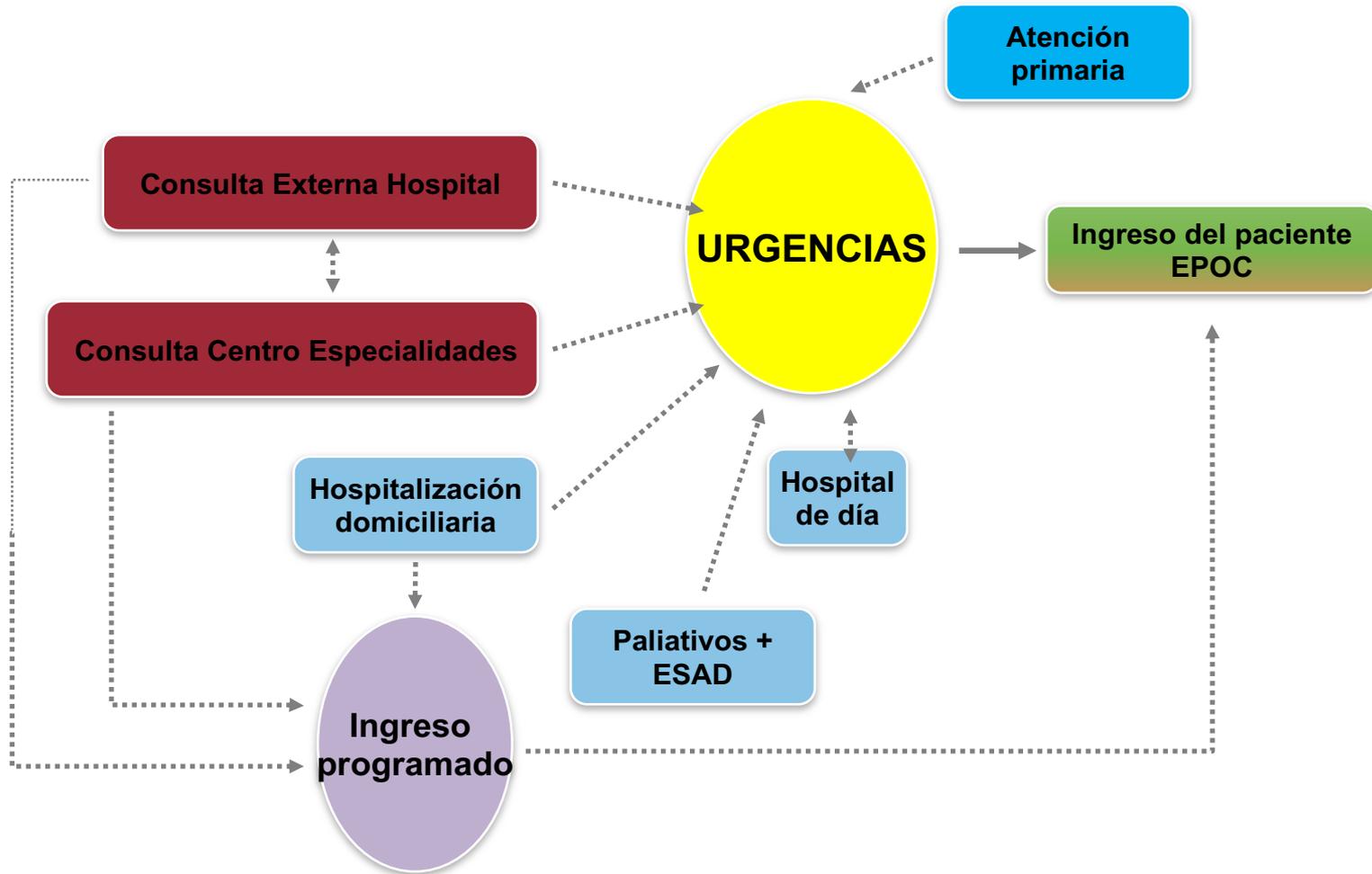
HOSPITALIZACIÓN EPOC

CMBD años 2005-2006:

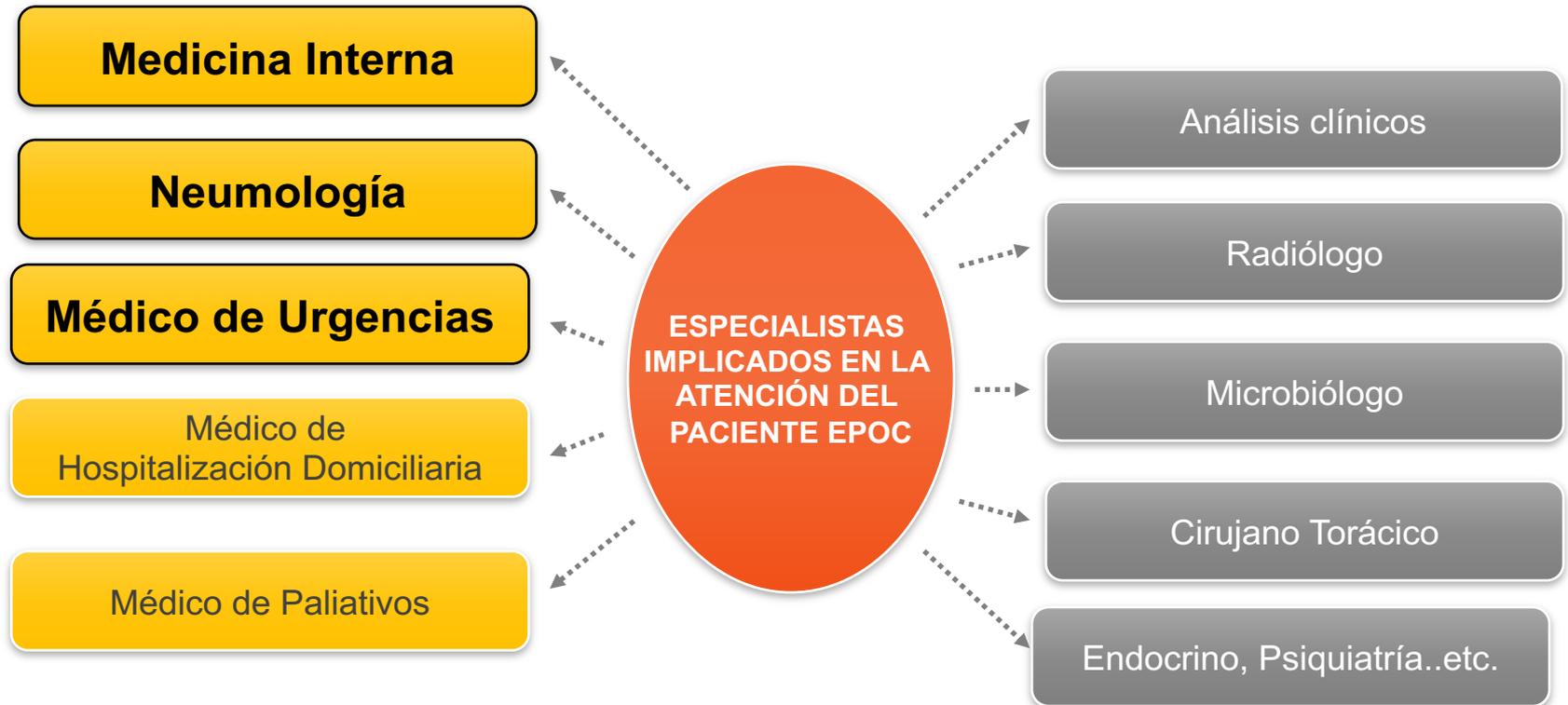
- ✓ 3,62 % de ingresos por EPOC en SNS (tasa anual 2,58/1000 hab)
- ✓ Edad media 75 años en mujeres (27,8%) y 73 años en varones.
- ✓ Mortalidad intrahospitalaria 11,6%
- ✓ Por SERVICIOS: **Ingreso en MIN 53%**
 - NEM 33%
 - Otros 14 %
- ✓ **En MIN: pacientes con mayor comorbilidad y mayor edad (76 años frente a 68 años en Neumología, $p < 0.05$)**



CIRCUITO INGRESO PACIENTE EPOC

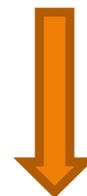


ESPECIALISTAS IMPLICADOS





VARIABILIDAD PRÁCTICA CLÍNICA



Mal uso de recursos, mayor gasto sanitario, tratamientos inadecuados → **YATROGENIA**



- ✓ Mejorar los fallos de **comunicación entre niveles asistenciales** (discontinuidad de prescripción, cambios en los criterios diagnósticos o el tratamiento)
- ✓ **Proponer cambios organizativos que mejoren la continuidad de cuidados.**
- ✓ **Formación** continua de profesionales: manejo farmacológico, la adherencia terapéutica y la promoción de estilos de vida saludables



PROTOCOLO CONJUNTO

MIN ↔ NEM?

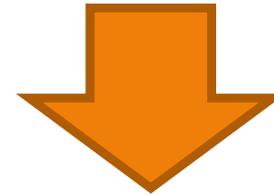
↙ ↘
AP-URG

**En la EPOC, qué se debe
hacer siempre ...**



DIAGNOSTICO CONFIRMADO

- ✓ SI
- ✓ NO



SITUACION ACTUAL

- ✓ ESTABLE
- ✓ AGUDIZADA

✓ SI AUSENCIA DE DIAGNÓSTICO:

- **SOSPECHA CLINICA** : >35 años + SÍNTOMAS+ IPA \geq 10: Empezar tto (LAMA ó LABA-LAMA)

- **CONFIRMAR SIEMPRE CON ESPIROMETRÍA FASE ESTABLE:** $FEV1/FVC < 0.70$

- Tasa **infradiagnóstico** 74,7% !!! (Estudio EPISCAN- II)
- **70%** de los pacientes de EPOC se diagnostican en **estadios avanzados**¹
- La **pérdida de la función pulmonar** es más acelerada en los estadios más tempranos de la enfermedad
- **50%** de los pacientes con EPOC **muere** aproximadamente **3,6 años después de la primera hospitalización**¹
- **>75%** de los pacientes con EPOC **sintomáticos** experimentan una **agudización cada año**²



1. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax. 012;67(11):957-63.2012;67(11):957-63.

2. Barnes N, Calverley PM, Kaplan A, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease and exacerbations: patient insights from the global Hidden Depths of COPD survey. BMC pulmonary medicine. 2013;13(1):54.

Objetivos programa:



- 1. Anticipar el diagnóstico y tratamiento** de la EPOC disminuye la carga de enfermedad y mejora el nivel de salud y pronóstico de estos pacientes
- 2. Diagnosticar y tratar** al paciente "**joven**" ("early" COPD)
- 3. Intensificar la estrategia terapéutica** de inicio en pacientes con **EPOC leve** ("mild" COPD) para evitar la progresión de la enfermedad.

• SI DIAGNÓSTICO CONFIRMADO:

✓ Revisar técnica inhalatoria:



Respiración profunda y >3 seg: puede usar polvo seco
Muguet?: Probable flujo inspiratorio insuficiente

✓ Comprobar SIEMPRE tratamiento de base en función de:

1. *Síntomas*: DISNEA, CUESTIONARIO CAT, tolerancia al ejercicio (6MM)
2. *Nº exacerbaciones*
3. *Nº eosinófilos sp*

4. **NUEVA GUIA GESEPOC !!!!!!!!!!!!!**

✓ Valorar comorbilidades: anemia , ansiedad/depresión, arritmia, C. isquémica/ IC, DM RGE, neoplasias, osteoporosis...

✓ Si exacerbaciones: **TACAR** (ectasias y valoración técnicas QX/ endobronquiales) y **esputo** (infección bronquial)

✓ Volúmenes pulmonares y **DLCO**: estudio del enfisema y disnea desproporcionada al grado de obstrucción

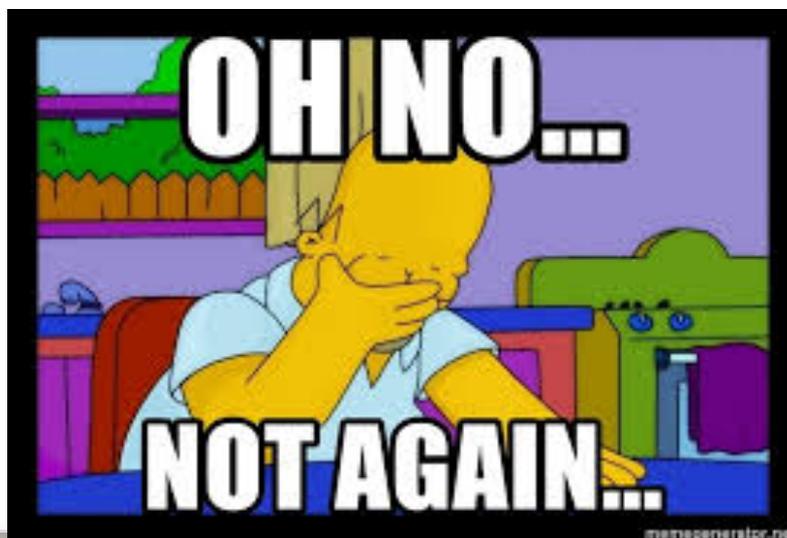
✓ Recomendar vacunas y actividad física, control nutricional y cese tabáquico

Intervenciones terapéuticas		
Bajo riesgo	Deshabitación tabáquica	Consejo Tratamiento específico
	Educación terapéutica	Programa estructurado de educación terapéutica orientado a: <ul style="list-style-type: none"> • Fomentar el autocuidado • Adhesión terapéutica Técnica inhalatoria
	Actividad física	Ejercicio regular
	Vacunación	Antigripal Antineumocócica (conjugada 13 valente) COVID-19 Valorar DTPa
	Déficit de alfa-1 antitripsina Tratamiento farmacológico Comorbilidad	Tratamiento aumentativo según normativas Broncodilatadores Tratamiento de la comorbilidad
Añadir al tratamiento previo:		
Alto riesgo	Tratamiento farmacológico	Guiado por fenotipo clínico Identificar rasgos tratables
	Tratamiento no farmacológico	Rehabilitación pulmonar Valorar oxigenoterapia crónica domiciliar Valorar ventilación no invasiva Valorar reducción de volumen pulmonar en pacientes con enfisema extenso. Valorar trasplante pulmonar

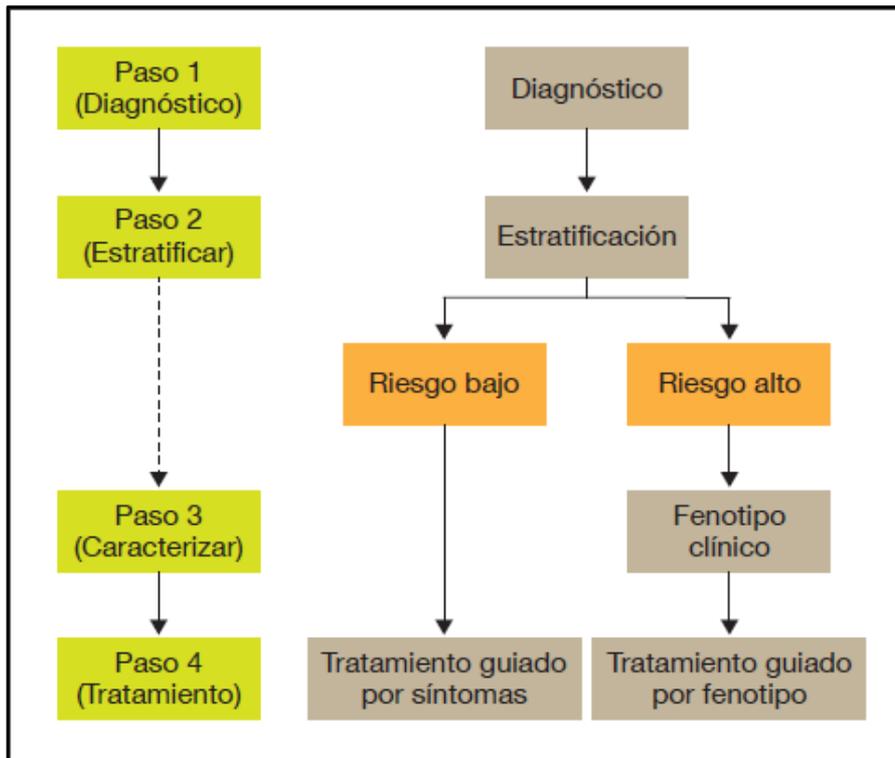
SEPAR habla

Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC).
Tratamiento farmacológico de la EPOC estable

Marc Miravittles^{a,b,*}, Myriam Calle^c, Jesús Molina^d, Pere Almagro^e,
José-Tomás Gómez^f, Juan Antonio Trigueros^g, Borja G. Cosío^{b,h}, Ciro Casanovaⁱ,
José Luis López-Campos^{b,j}, Juan Antonio Riesco^{b,k}, Pere Simonet^l, David Rigau^m,
Joan B. Soriano^{b,n}, Julio Ancochea^{b,n} y Juan José Soler-Cataluña^o



GesEPOC-2017



	Riesgo BAJO (Se deben cumplir todos los criterios)	Riesgo ALTO (Se debe cumplir al menos 1 criterio)
Obstrucción (FEV ₁ tras broncodilatación, %)	≥ 50%	< 50%
Disnea (mMRC)	0-2	> 2 o = 2 (con tratamiento)
Exacerbaciones (último año)	0-1 (sin ingreso)	2 o más o 1 ingreso

GesEPOC-2021



1. Desaparece ACO:

- es un EPOC en el que coexiste asma
- >300 Eos sp. ya no define un ACO



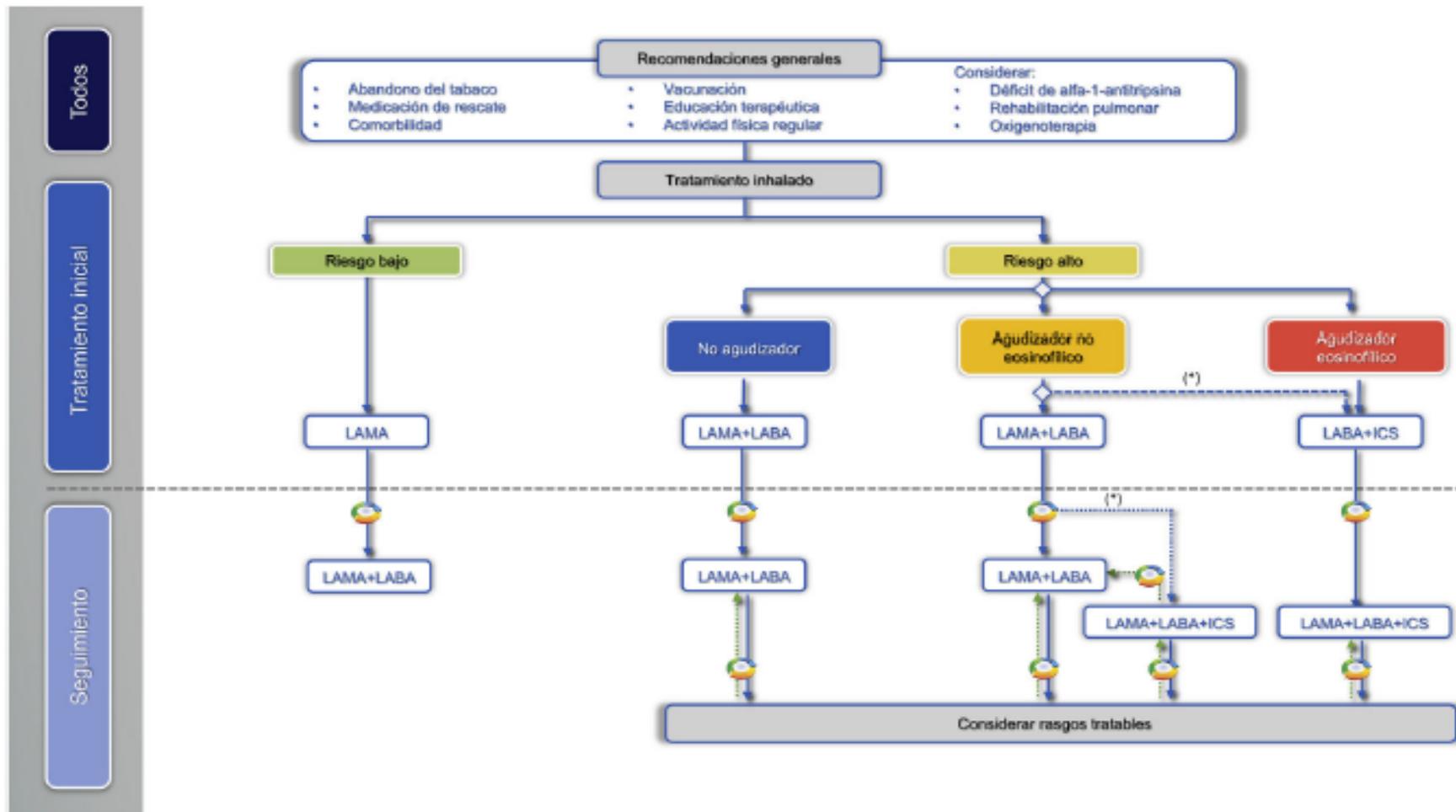
PBD<15% y 400 ML y/o 300 Eos sp/uL

2. BC/ ENFISEMA: no son fenotipos: RASGOS TRATABLES

3. Aparecen 3 fenotipos:

- **AGUDIZADOR EOSINOFILICO y NO EOSINOFÍLICO**
- **NO AGUDIZADOR**
- Guían tratamiento: Corticoides SI/NO

TRATAMIENTO



✓ **AGUDIZADOR EOSINOFILICO**: >300 Eos sp/mm³ + 2 agudizac. moderadas el año previo ó un ingreso.



Diversas determinaciones de Eos.en fase estable para ver la tendencia

✓ **AGUDIZADOR NO EOSINOFILICO**: **LABA/LAMA** > LABA/ICS en prevención de agudizaciones si Eos. bajos **aunque los CI no se excluyen** si la cifra de eosinófilos es > 100 células/mm³ sobre todo si:

- 1) agudizaciones más frecuentes o graves
- 2) agudizaciones previas que responden a corticosteroides orales
- 3) no fumadores activos
- 4) sin antecedentes de neumonía.

✓ **CORTICOIDES INHALADOS**: en agudizadores eosinofílicos

1. La **triple terapia fija > LABA/ICS** en mejoría de función pulmonar y de síntomas respiratorios y reducción del riesgo de agudizaciones. ¹



2. La **triple terapia fija > LABA/LAMA**: reducción de agudizaciones en paciente con mayor nº Eos. ¹⁻²

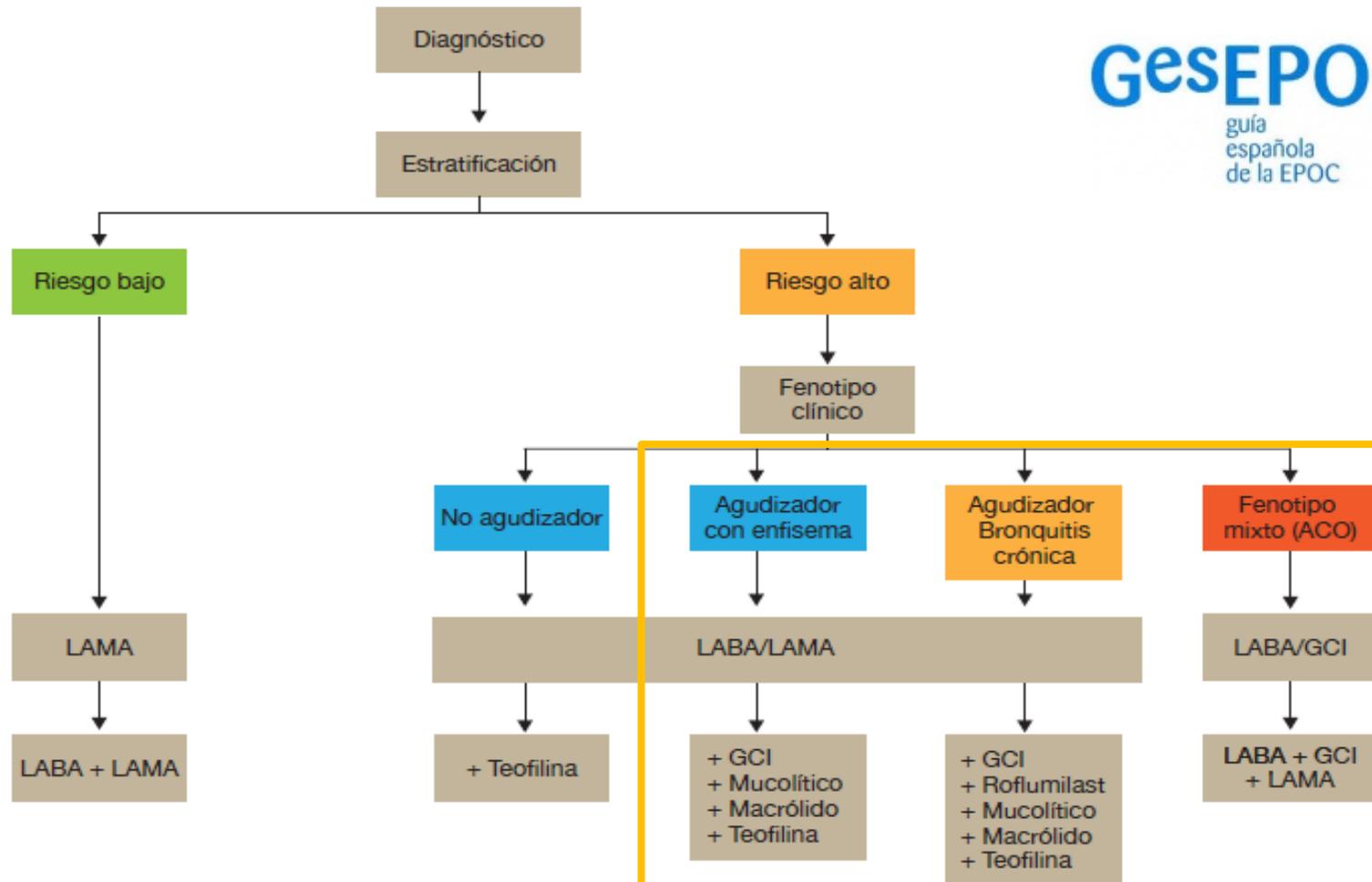
3. Los estudios de triple terapia fija incluyen pacientes **sintomáticos y agudizaciones frecuentes** y graves a pesar de un tratamiento optimizado

*La triple terapia fija es un **tratamiento de continuación** y no un tratamiento inicial*

CONCLUSION

1. N Engl J Med. 2018;378:1671–80; NEngl J Med. 2020;383:35–48; Lancet. 2016;388(10048):963–73.
2. Lancet. 2018;391(10125):1076–84.

RASGOS TRATABLES



Rasgos tratables	Indicadores	Relevancia e implicaciones terapéuticas
Deficiencia de alfa 1 antitripsina*	Niveles de alfa-1 antitripsina en sangre periférica	Se relaciona con un mayor riesgo de EPOC y con una progresión acelerada de la enfermedad. El tratamiento aumentativo previene la evolución del enfisema ⁴⁸ .
Disnea	Escalas de disnea. Tomografía axial computarizada	La teofilina puede mejorar la disnea ⁴⁹ . La rehabilitación pulmonar es eficaz en controlar la disnea ⁹⁶ . En pacientes seleccionados, las técnicas de reducción de volumen pulmonar pueden mejorar la disnea grave ⁵⁹ .
Bronquitis crónica	Tos y esputo durante 3 meses consecutivos durante 2 años.	La presencia de bronquitis crónica es un factor que predispone a las agudizaciones en la EPOC. En el fenotipo agudizador con bronquitis crónica, roflumilast es eficaz en la prevención de agudizaciones ⁷⁰⁻⁷² . También los mucolíticos /antioxidantes son eficaces en la reducción de agudizaciones ⁶⁷⁻⁷⁰ .
Enfisema grave e hiperinsuflación pulmonar	Tomografía axial computarizada, medición de volúmenes pulmonares y difusión	Las técnicas de reducción de volumen pulmonar en pacientes seleccionados han demostrado mejorar la tolerancia al ejercicio, el estado de salud y la función pulmonar ⁵⁹ .
Infección bronquial crónica	Presencia de microorganismos potencialmente patógenos en los cultivos de muestras respiratorias	Se asocia con agudizaciones de etiología infecciosa, con mayor frecuencia y gravedad, y una mayor mortalidad y declive funcional. El tratamiento con antibióticos a largo plazo añadido a la medicación habitual puede reducir las agudizaciones y mejorar la calidad de vida ^{70,78,79} . También los mucolíticos /antioxidantes son eficaces en la reducción de agudizaciones ⁶⁷⁻⁷⁰ .
Bronquiectasias	Tomografía axial computarizada	Peor pronóstico y mayor frecuencia y gravedad de las agudizaciones. Seguir tratamiento según la guía de bronquiectasias ⁷⁵ .
Hipertensión pulmonar precapilar	Ecocardiograma, péptido natriurético, cateterismo	Es un factor de mal pronóstico y su tratamiento mejora los síntomas y previene las complicaciones asociadas.
Insuficiencia respiratoria crónica	PaO ₂ < 60 mmHg y/o PaCO ₂ > 45 mmHg	La insuficiencia respiratoria crónica se asocia a una menor supervivencia. La oxigenoterapia continua a domicilio ha demostrado aumentar la supervivencia y reducir las agudizaciones y hospitalizaciones ⁶³ . En pacientes con hipercapnia mantenida y episodios recurrentes de acidosis respiratoria, la ventilación no invasiva ha demostrado ser de utilidad ⁶⁴ .
Caquexia	Índice de masa corporal (IMC ≤ 20 kg/m ²)	La desnutrición se relaciona con mayor riesgo de hospitalización, mayor duración de la estancia y mayor riesgo de reingreso . Suplementos nutricionales, dieta y actividad física son las recomendaciones de tratamiento ^{65,97} .



Seguimiento del paciente

→ ESTABLECER CONTROL CLÍNICO

→ REDUCCIÓN DEL TRATAMIENTO

CONTROL CLÍNICO



✓ *Cambios en el nivel de riesgo, fenotipo o la aparición de nuevos rasgos tratables.*

✓ En cada visita médica

✓ **CONTROL SI : ESTABILIDAD + BAJO IMPACTO**

* **Estabilidad** : sin exacerbaciones en los tres meses previos

* **Nivel de bajo impacto**: bajo nivel de disnea, sin expectoración, uso infrecuente de medicación de rescate y un nivel adecuado de actividad física

✓ **MAL CONTROL:**

* Mayor riesgo de **agudización** a corto y largo plazo

* Mayor riesgo de deterioro en su **calidad de vida**

* Valorar **intensificar tto.**

- Soler-Cataluña JJ, Marzo M, Catalán P, Miralles C, Alcazar B, Miravittles M. Validation of clinical control in COPD as a new tool for optimizing treatment. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:3719–31.

- Miravittles M, Sliwinski P, Rhee CK, Costello RW, Carter V, Tan JHY, et al. Predictive value of control of COPD for risk of exacerbations: An international, prospective study. Respirology. 2020;25:1136–43.

- Miravittles M, Sliwinski P, Rhee CK, Costello RW, Carter V, Tan JHY, et al. Changes in Control Status of COPD Over Time and Their Consequences: A Prospective International Study. Arch Bronconeumol. 2021;57:122–9.

Cuestionario de control clínico en la EPOC

Estabilidad

E₁	¿Cómo se encuentra usted desde la última visita?	
<input type="checkbox"/>	Mejor	<input type="checkbox"/> Igual
	<input type="checkbox"/>	Peor
E₂	¿Ha presentado alguna agudización en los últimos 3 meses?	
<input type="checkbox"/>	No	
<input type="checkbox"/>	Sí	
<input type="checkbox"/>	Estable <small>(Se deben cumplir los dos criterios)</small>	
<input type="checkbox"/>	Inestable <small>(Si se cumple cualquiera de los criterios)</small>	

Impacto

I₁	¿Cuál es el color del esputo de los últimos días?	
<input type="checkbox"/>	Blanco / limpio o sin esputo	<input type="checkbox"/> Oscuro / Sucio
I₂	¿Cuántas veces utilizó la medicación de rescate en la última semana? <small>(El uso de inhaladores que precisa la medicación de rescate, con independencia del número de inhalaciones que utilice cada vez)</small>	
<input type="checkbox"/>	< 3 veces / semana	<input type="checkbox"/> ≥ 3 veces / semana
I₃	¿Cuánto tiempo (en promedio) ha paseado al día en la última semana?	
<input type="checkbox"/>	≥ 30 minutos al día	<input type="checkbox"/> < 30 minutos al día
I₄	¿Cuál es el grado de disnea actual (escala mMRC)?	
<input type="checkbox"/>	FEV ₁ ≥ 50%	FEV ₁ < 50%
<input type="checkbox"/>	Disnea 0 - 1	Disnea 0 - 2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	FEV ₁ ≥ 50%	FEV ₁ < 50%
<input type="checkbox"/>	Disnea ≥ 2	Disnea ≥ 3
<input type="checkbox"/>	Bajo impacto <small>(Se deben cumplir 3 de los 4 criterios)</small>	
<input type="checkbox"/>	Alto impacto <small>(Si se cumplen al menos 2 criterios)</small>	

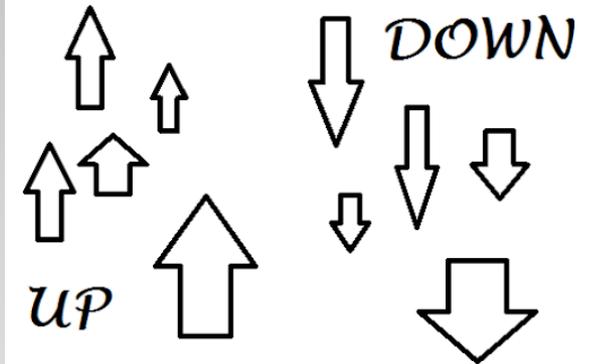
- Grado 0:** Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso
- Grado 1:** Disnea al andar de prisa en llano, o al subir una pendiente poco pronunciada
- Grado 2:** La disnea impide mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano, u obliga a detenerse o descansar al andar en llano al propio paso
- Grado 3:** al andar en llano menos de 330 metros
- Grado 4:** La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

Control

Estabilidad <input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	Bajo impacto
<input type="checkbox"/>	Control <small>(Se deben cumplir los dos criterios)</small>		
Inestabilidad <input type="checkbox"/>	o	<input type="checkbox"/>	Alto impacto
<input type="checkbox"/>	No control <small>(Si se cumple cualquiera de los criterios)</small>		

GesEPOC

Guía española de la EPOC



Se debe modificar el tratamiento ?

Auditorías en pacientes evaluados en una visita de rutina
en consultas externas de neumología : entre el 64,8-77,5%
NO sufría modificación del tratamiento ¹⁻²

Lopez-Campos JL, Navarrete BA, Soriano JB, Soler-Cataluna JJ, Gonzalez-Moro JMR, Ferrer MEF, et al. Determinants of medical prescriptions for COPD care: An analysis of the EPOCONSUL clinical audit. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:2279–88.

Lopez-Campos JL, Abad Arranz M, Calero Acuna C, Romero Valero F, Ayerbe Garcia R, Hidalgo Molina A, et al. Determinants for changing the treatment of COPD: A regression analysis from a clinical audit. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2016;11:1171–8.

✓ Considerar desescalada en el tratamiento en **pacientes controlados**

✓ Retirar un **broncodilatador** o su sustituirlo por otro de menor potencia o menor duración puede producir *empeoramiento funcional o sintomático*

✓ **Retirada de CI:** pacientes que **no tengan** agudizaciones frecuentes (no más de una moderada en el año previo) y < 300 eosinófilos/mm³ ¹

NUNCA RETIRAR CORTICOIDES EN PACIENTES AGUDIZADORES EOSINOFÍLICOS

TRIPLE TERAPIA FIJA



➔ ***Paciente que recibe triple terapia en dispositivos separados***

➔ ***Paciente que NO está en triple terapia***

DESDE LA TRIPLE ABIERTA A LA FIJA

- Para la **combinación BDP/FOR/GB**: estudio *TRINITY*; el tratamiento con la CDF conseguía beneficios clínicos comparables a la terapia abierta
- En **combinación FF/UMEC/VI**: CDF no era inferior a la triple terapia separada en dos inhaladores (FF/VI + UMEC) en función pulmonar, síntomas ni agudizaciones o seguridad²

Menos dispositivos = menos errores críticos --→ **mayor eficacia**

Menos dispositivos = **mayor adherencia** al tratamiento

Menor precio

Buen perfil de seguridad



1. Vestbo J, Papi A, Corradi M, Blazhko V, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): A double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389:1919–29.

2. Bremner PR, Birk R, Brealey N, Ismaila AS, Zhu CQ, Lipson DA. Single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol plus umeclidinium using two inhalers for chronic obstructive pulmonary disease: A randomized non-inferiority study. *Respir Res*. 2018;19:19.

SI NO LLEVAN TRIPLE TERAPIA ABIERTA CUAL PAUTO?

- El desarrollo clínico de los ensayos con triple terapia fija se realizó en **pacientes graves sintomáticos y con agudizaciones** a pesar de recibir tratamiento con terapia doble o simple

- ENSAYOS CLÍNICOS MUY DIFERENTES:

- Con Trimbow: pacientes más obstruídos
Trelegy: pacientes más exacerbadores
- Periodos de pre-inclusión diferentes
- Algunos estudios: solo 6 meses de seguimiento

Dado que las poblaciones descritas eran distintas, NO se deben hacer comparaciones crudas directas.



NM-13



Criterios derivación

- ✓ Paciente de alto riesgo con dudas en el tratamiento.
- ✓ Si no se dispone de espirómetro
- ✓ Pacientes exacerbadores
- ✓ Presencia de cor pulmonale.
- ✓ Indicación de oxigenoterapia continua domiciliaria.
- ✓ Enfermedad en sujetos jóvenes o con sospecha o concentraciones plasmáticas bajas de déficit de alfa-1 antitripsina.
- ✓ Valoración de posibles tratamientos quirúrgicos (bullectomía, reducción de volumen, trasplante) o de ventilación mecánica no invasiva.
- ✓ Disnea desproporcionada en pacientes con obstrucción de grado moderado ($FEV_1 > 50\%$).
- ✓ Rápido deterioro clínico o de la función pulmonar.
- ✓ Si no es posible realizar la prueba de la marcha y es necesario calcular el índice BODE.

G r A C i A s

