



Actualitzacions en el maneig de la MPOC

**Juan José Soler Cataluña
Hospital de Requena (Valencia)**

Girona, 26-03-2010

Objetivos del tratamiento

◆ Aliviar los síntomas

◆ Prevenir la progresión de la enfermedad

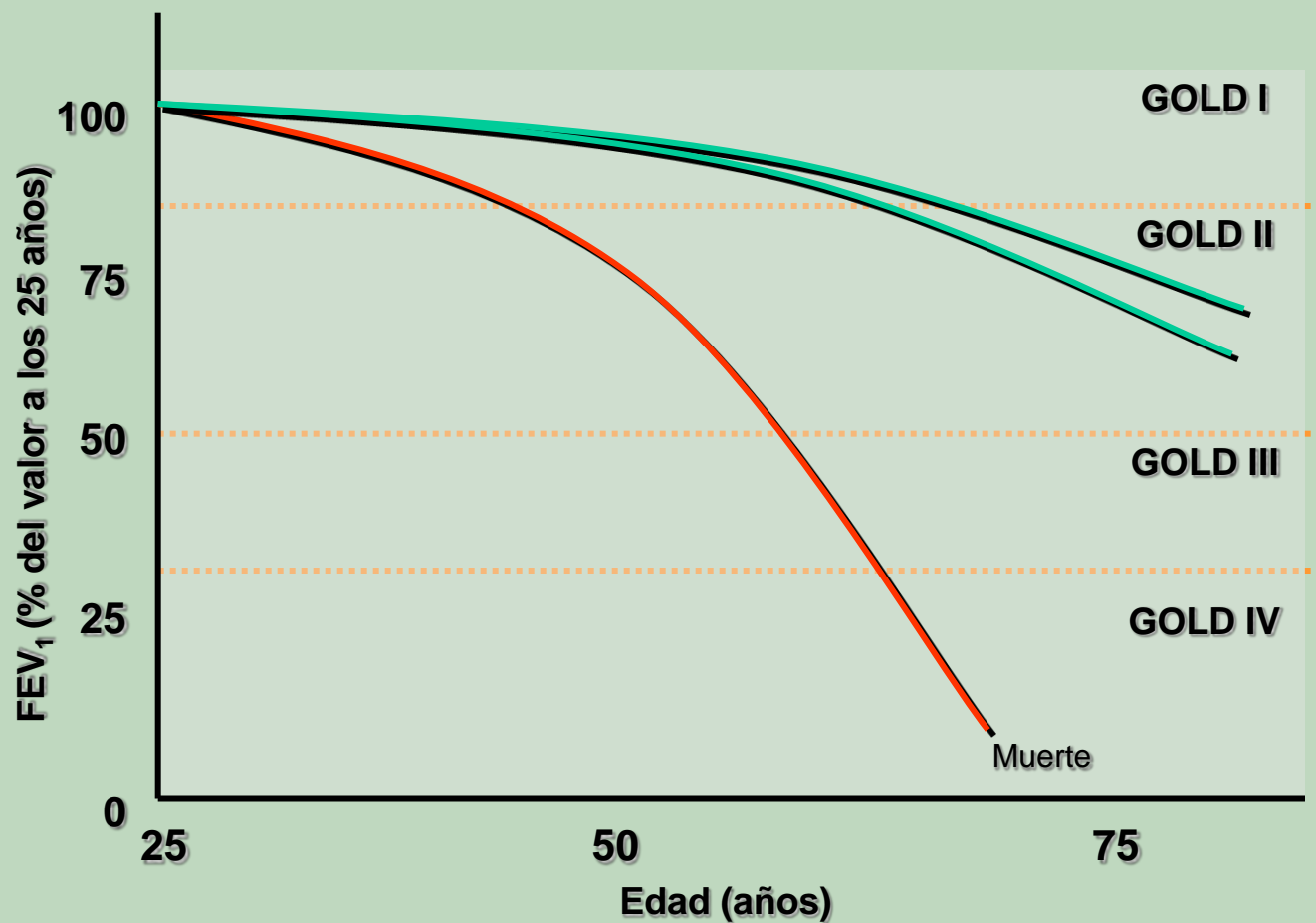
◆ Mejorar la tolerancia al ejercicio

◆ Mejorar el estado de salud

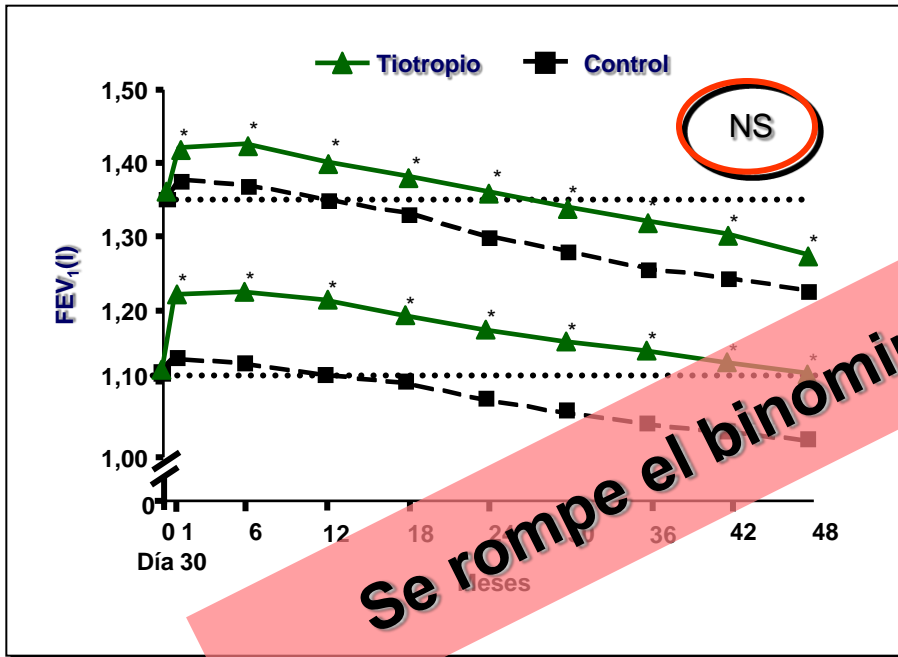
◆ Prevenir y tratar las exacerbaciones

◆ Reducir la mortalidad

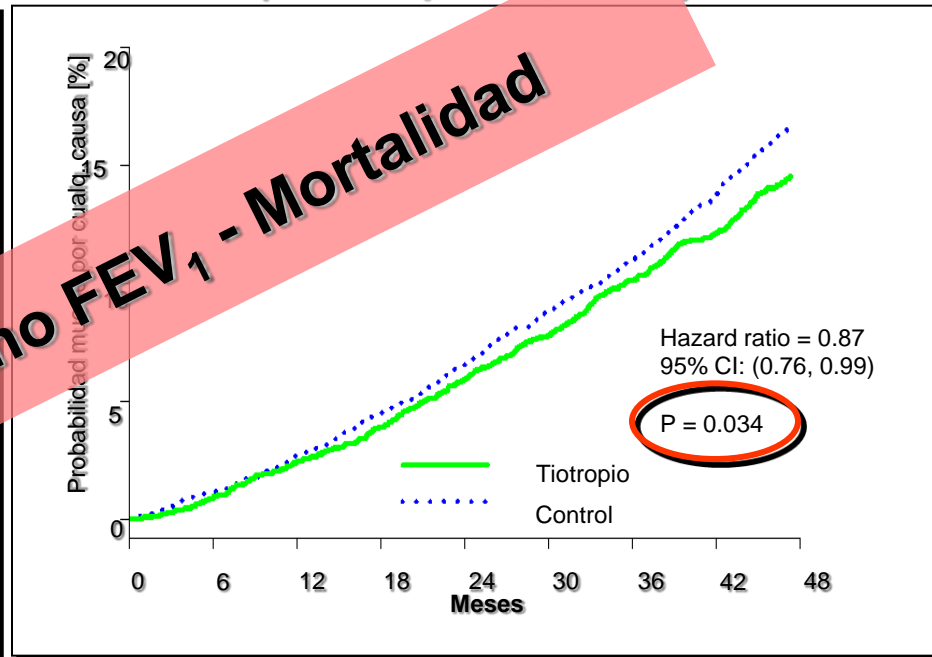
Historia natural de la EPOC ...



Tasa de caída del FEV₁



Mortalidad (Análisis por ITT, 1440 d)



Se rompe el binomino FEV₁ - Mortalidad

Actualitzacions en el maneig de la MPOC

1 **Tratamiento y mortalidad por EPOC**

- Hiperinsuflación
- Exacerbaciones
- Comorbilidad
- Propuesta de cambio en el algoritmo terapéutico

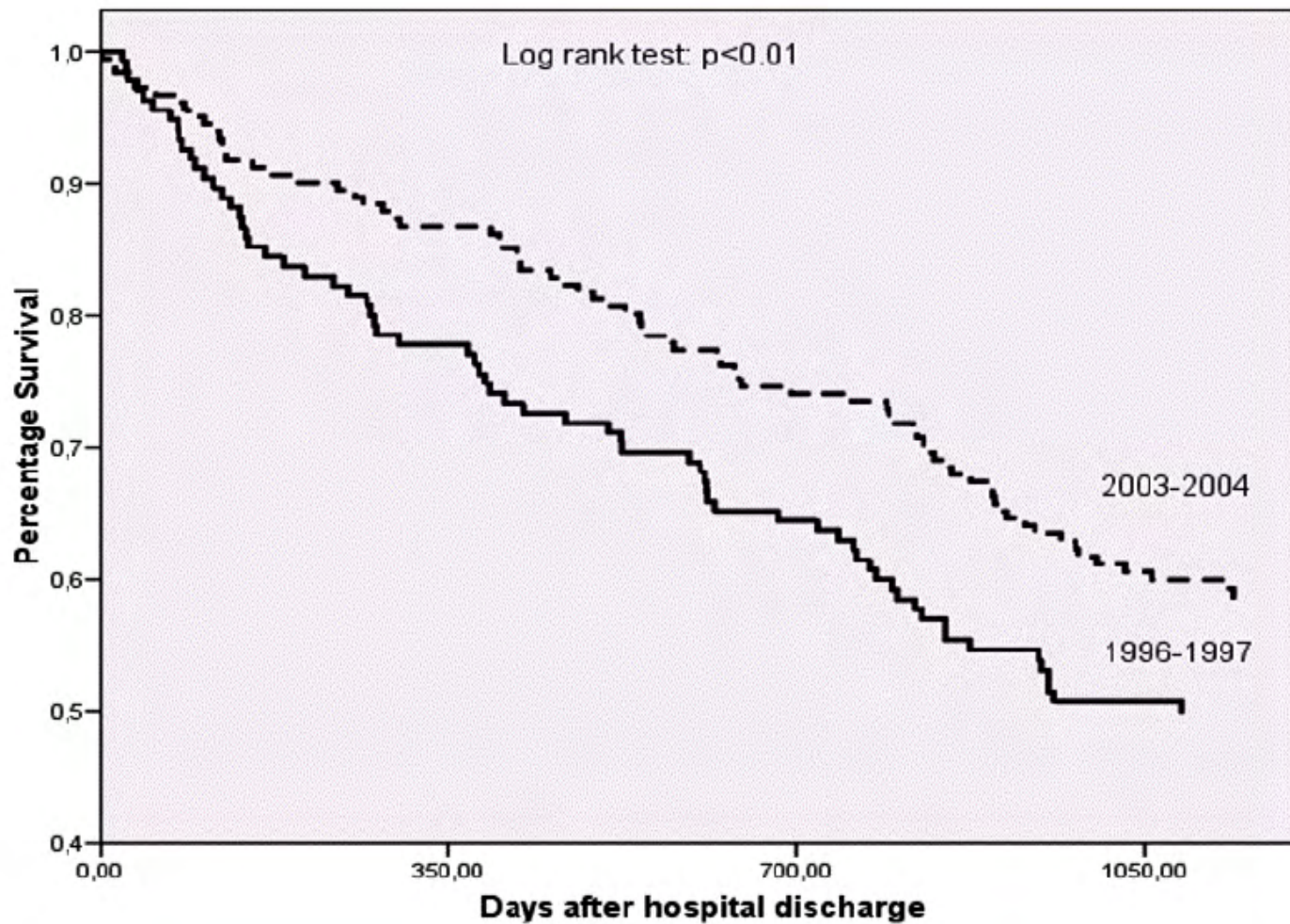
2 **Necesidad de tratamiento precoz**

- Manifestaciones clínicas precoces
- Tratamiento farmacológico en fases precoces

3 **Nuevos tratamientos**

- Indacaterol
- Roflumilast

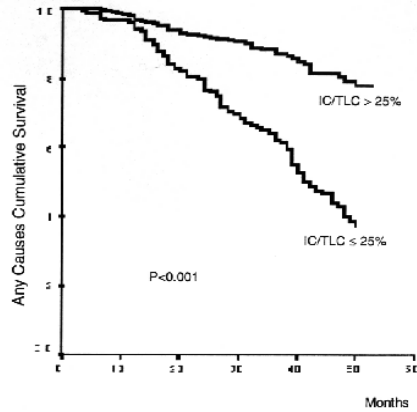
Mortalidad tras hospitalización



Pendiente de caída del FEV₁

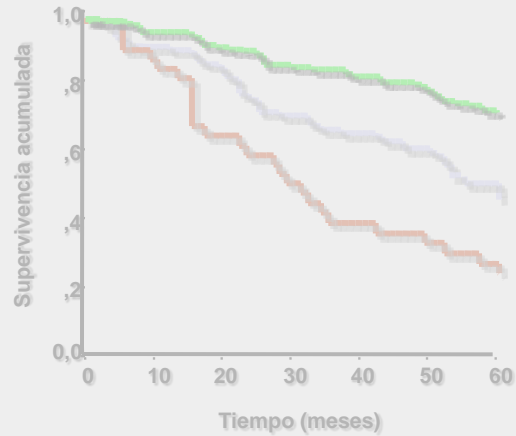


Hiperinsuflación



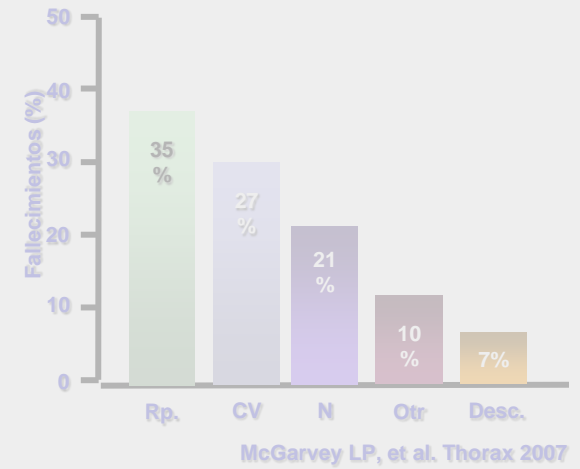
Casanova C, et al. Am J Respir Crit Care Med 2005

Exacerbaciones



Soler JJ, et al. Thorax 2005

Comorbilidad



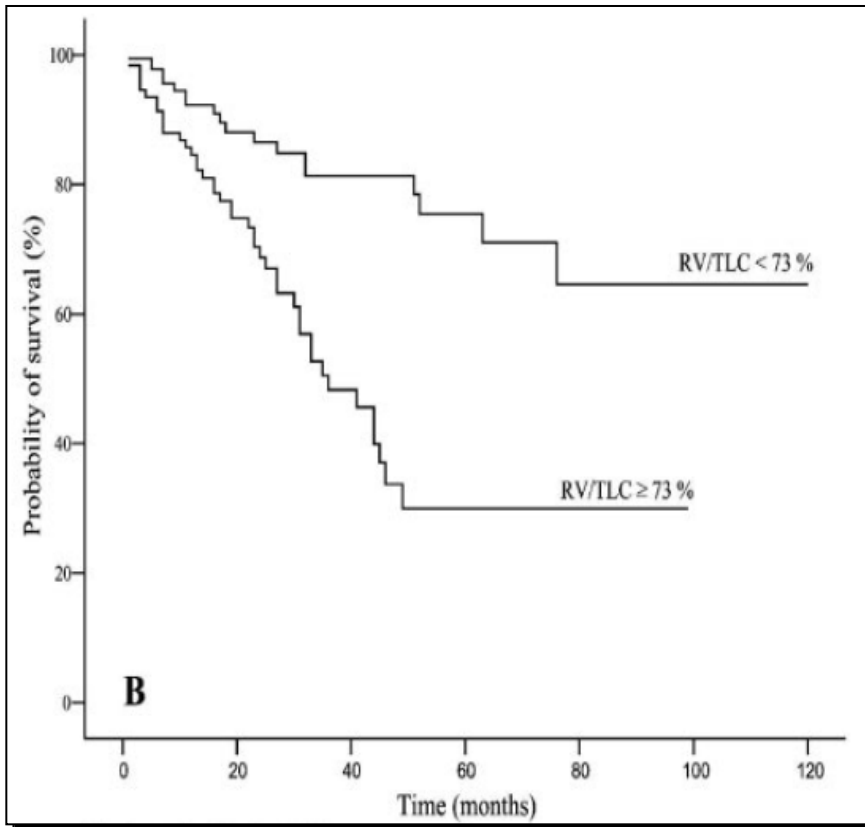
McGarvey LP, et al. Thorax 2007



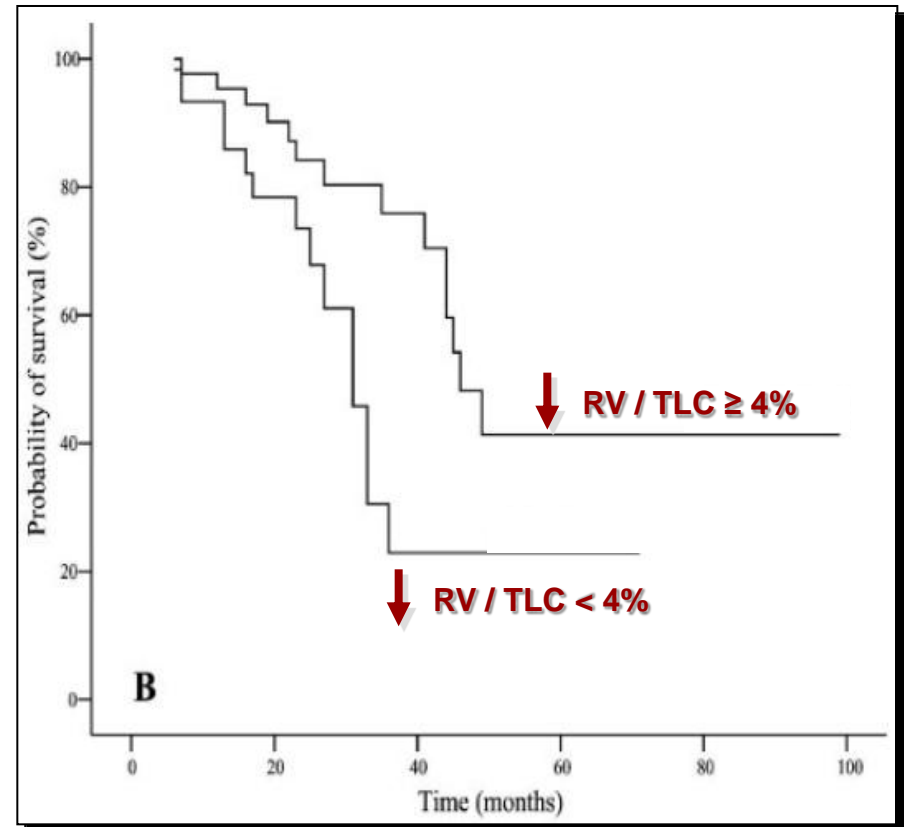
Mortalidad en EPOC

Hiperinsuflación y mortalidad

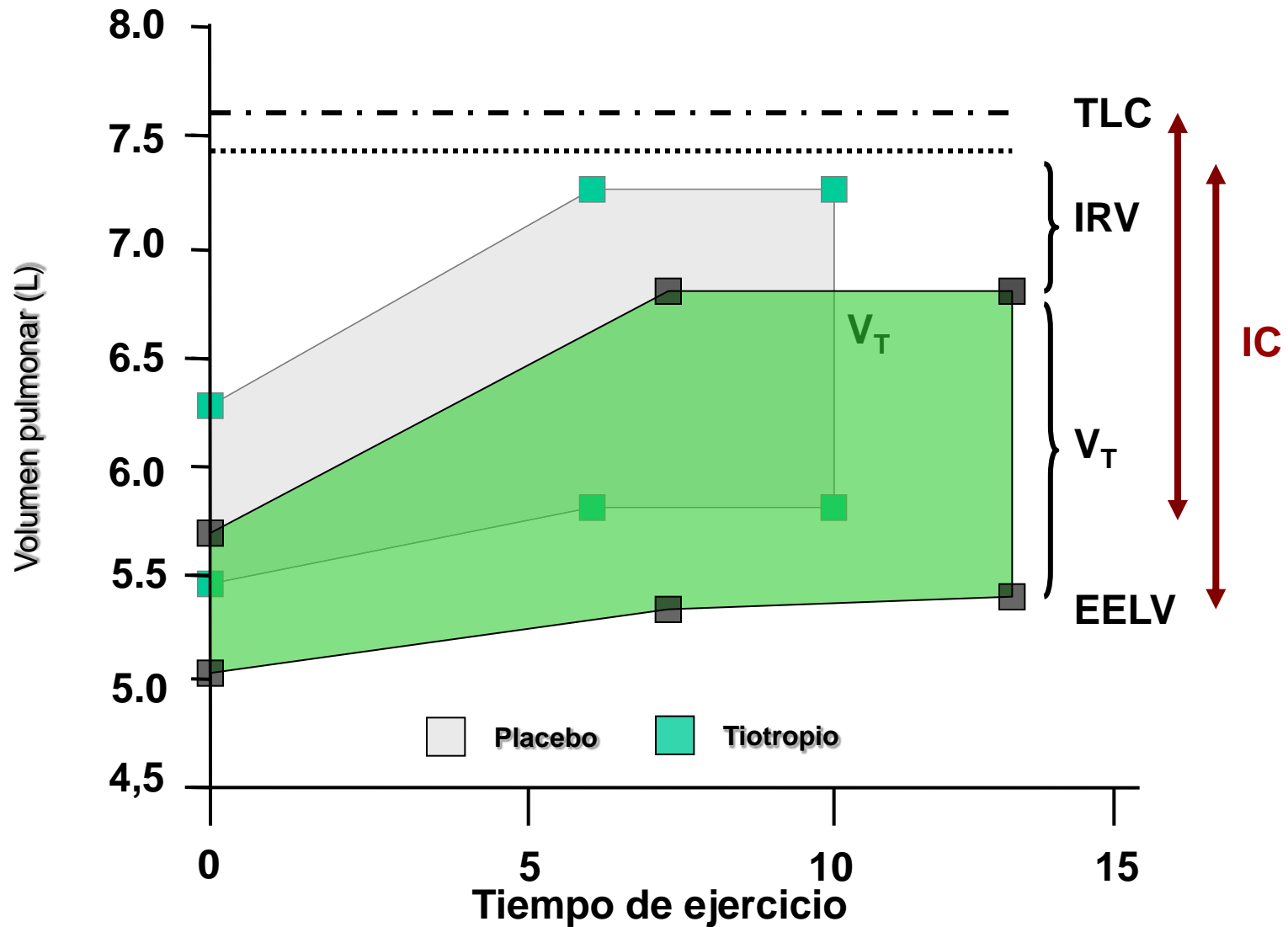
Pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica crónica

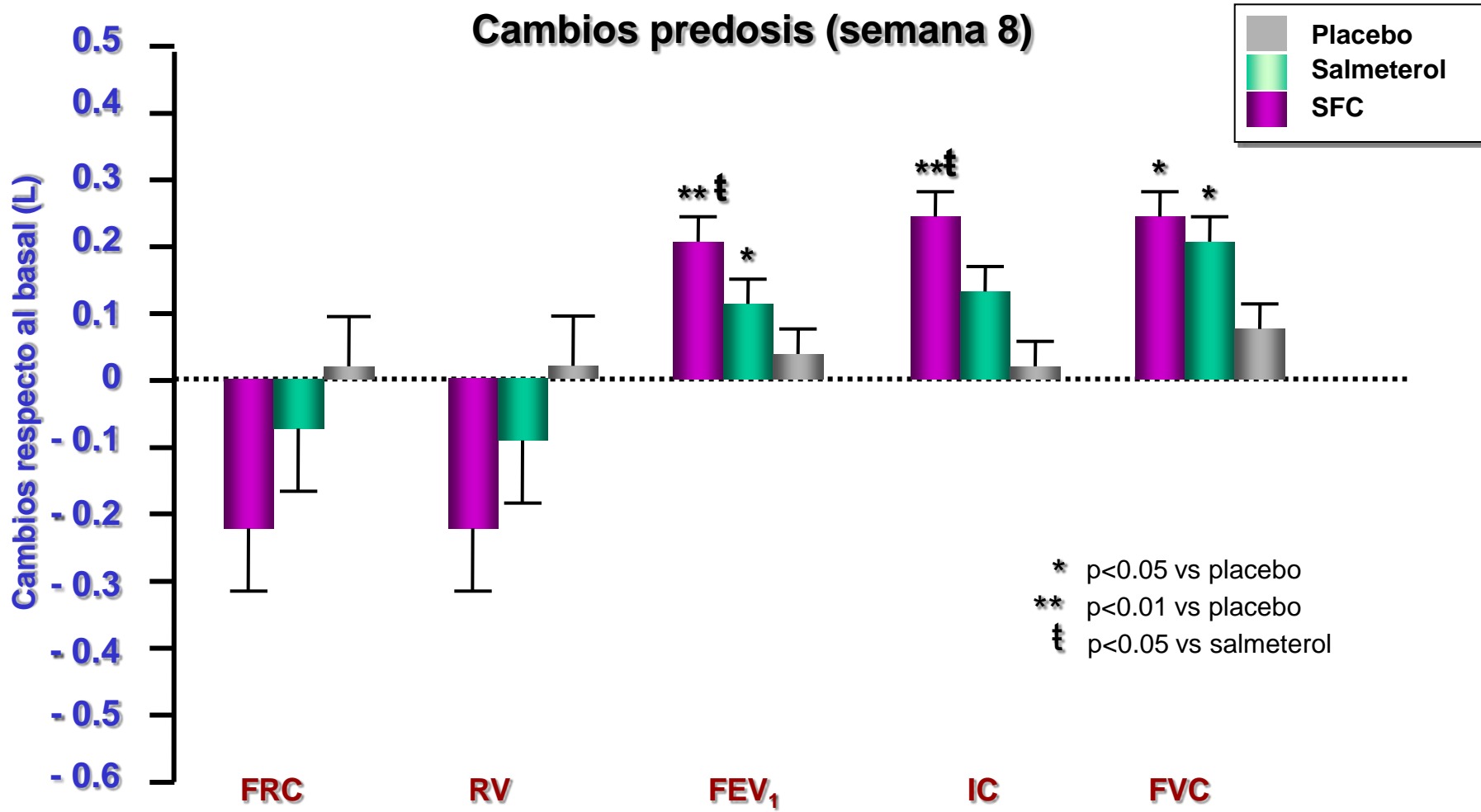


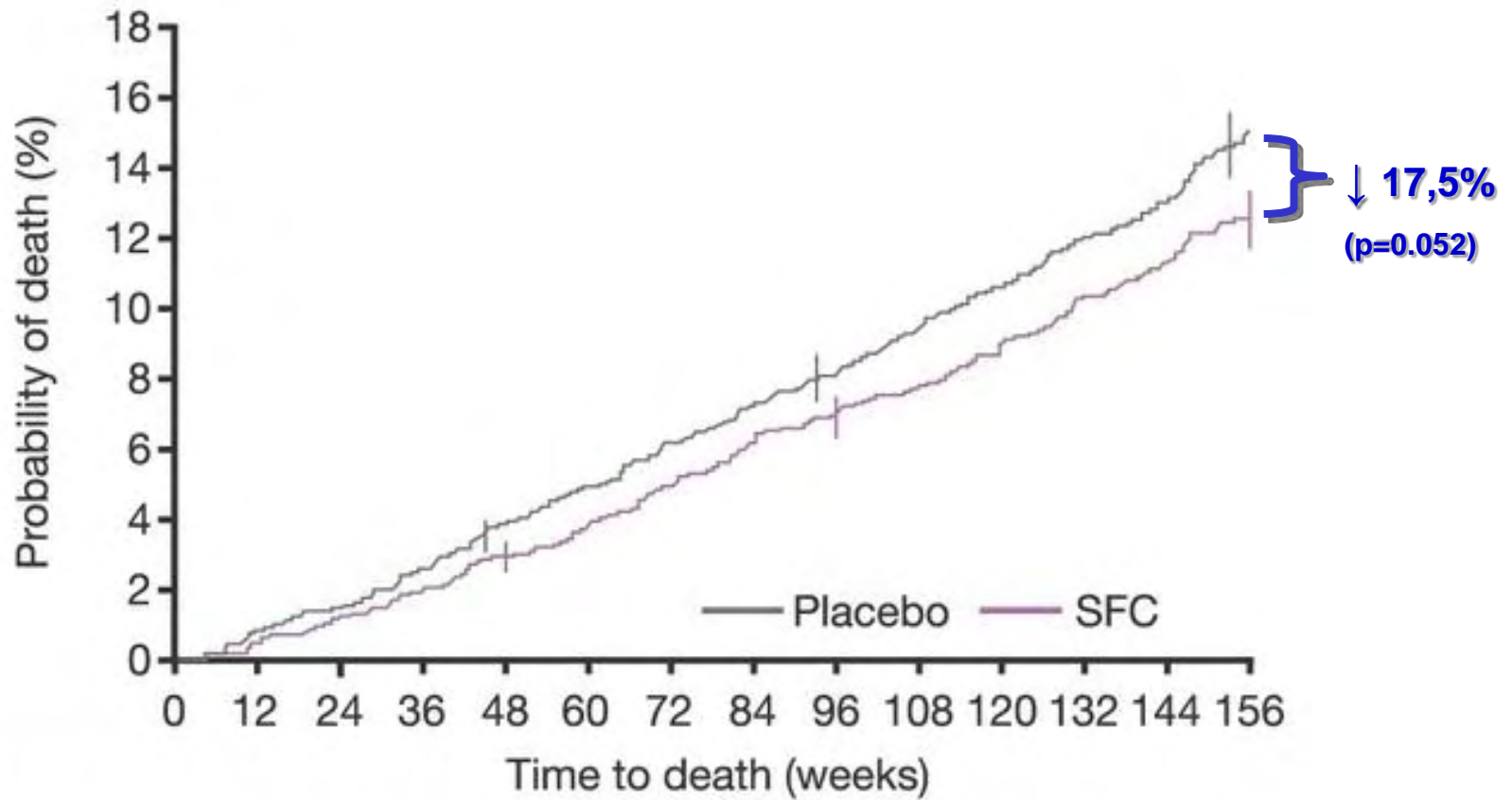
Basal



Tras VNI



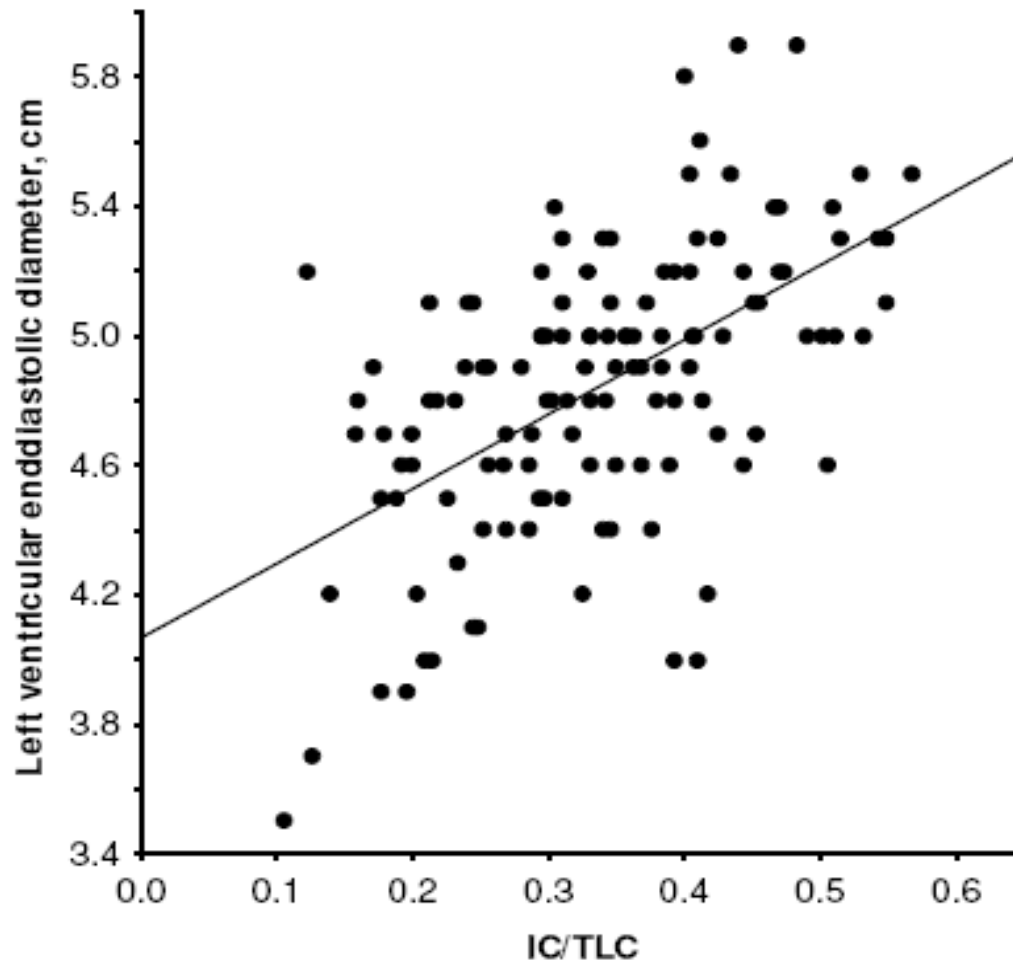




Number	1,524	1,464	1,399	1,293
alive	1,533	1,487	1,426	1,339

Vertical bars are standard errors

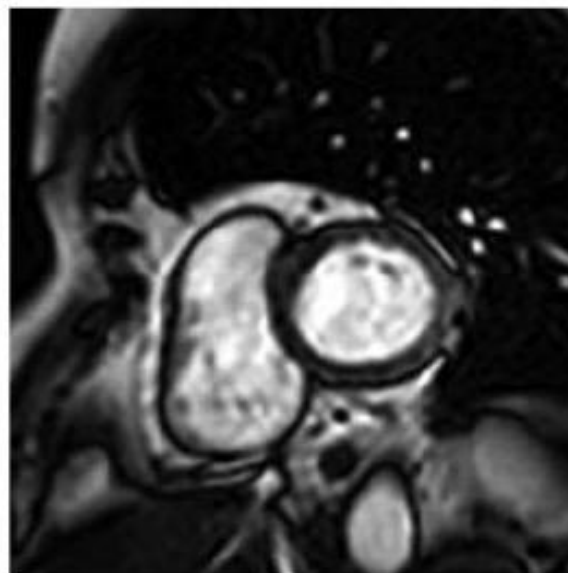
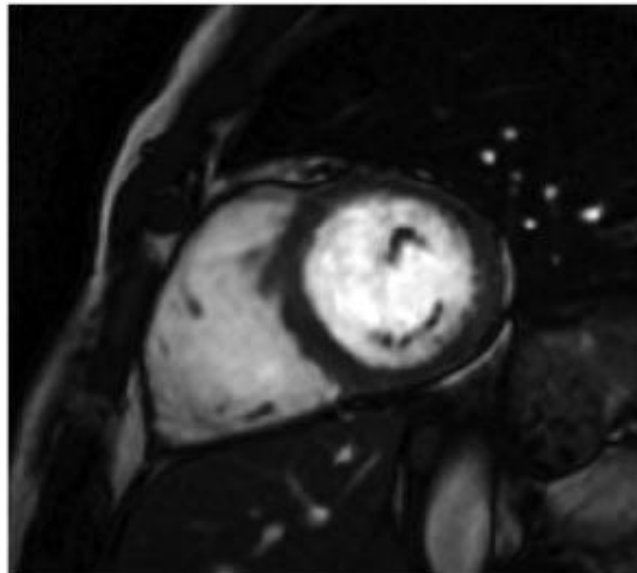
Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD – role of hyperinflation



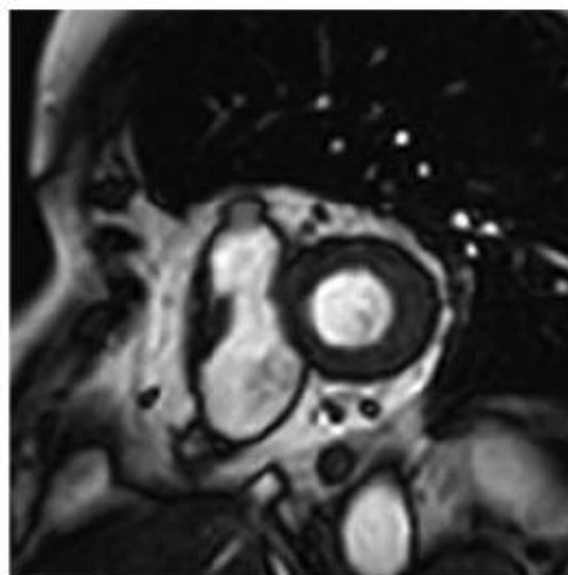
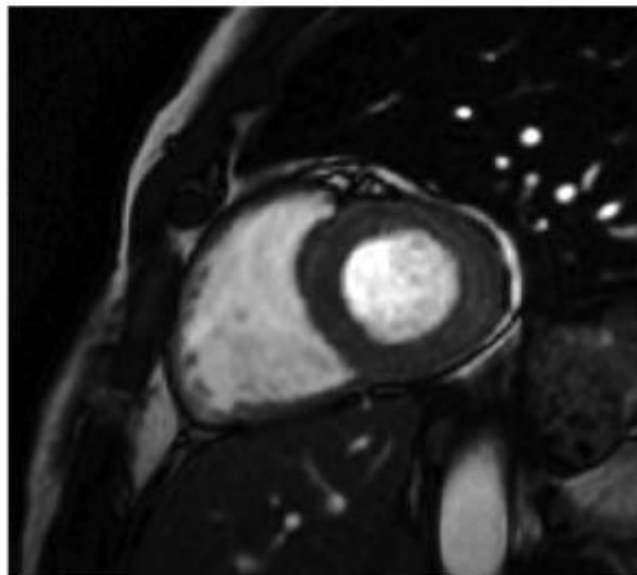
Control sano

Enfisema grave

Diástole



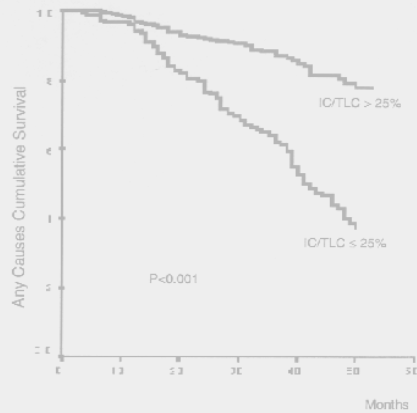
Sístole



Pendiente de caída del FEV₁

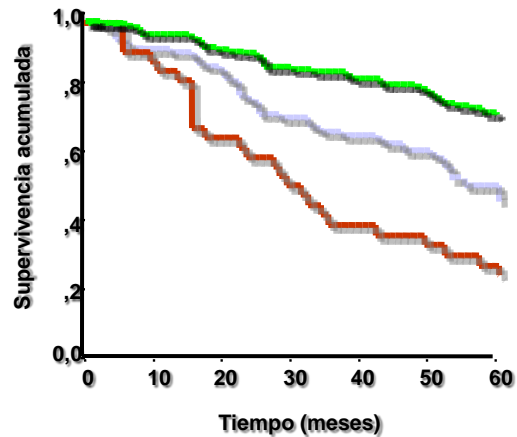


Hiperinsuflación



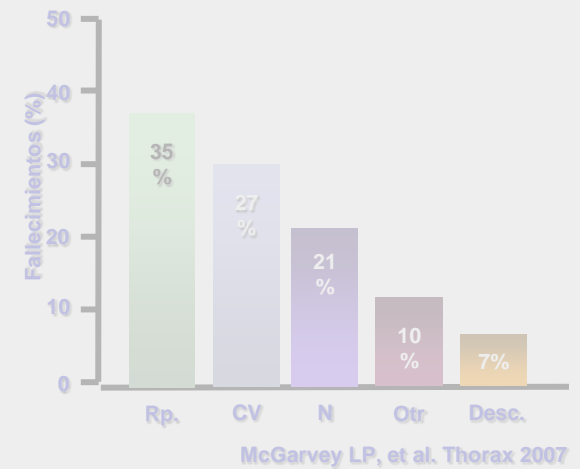
Casanova C, et al. Am J Respir Crit Care Med 2005

Exacerbaciones



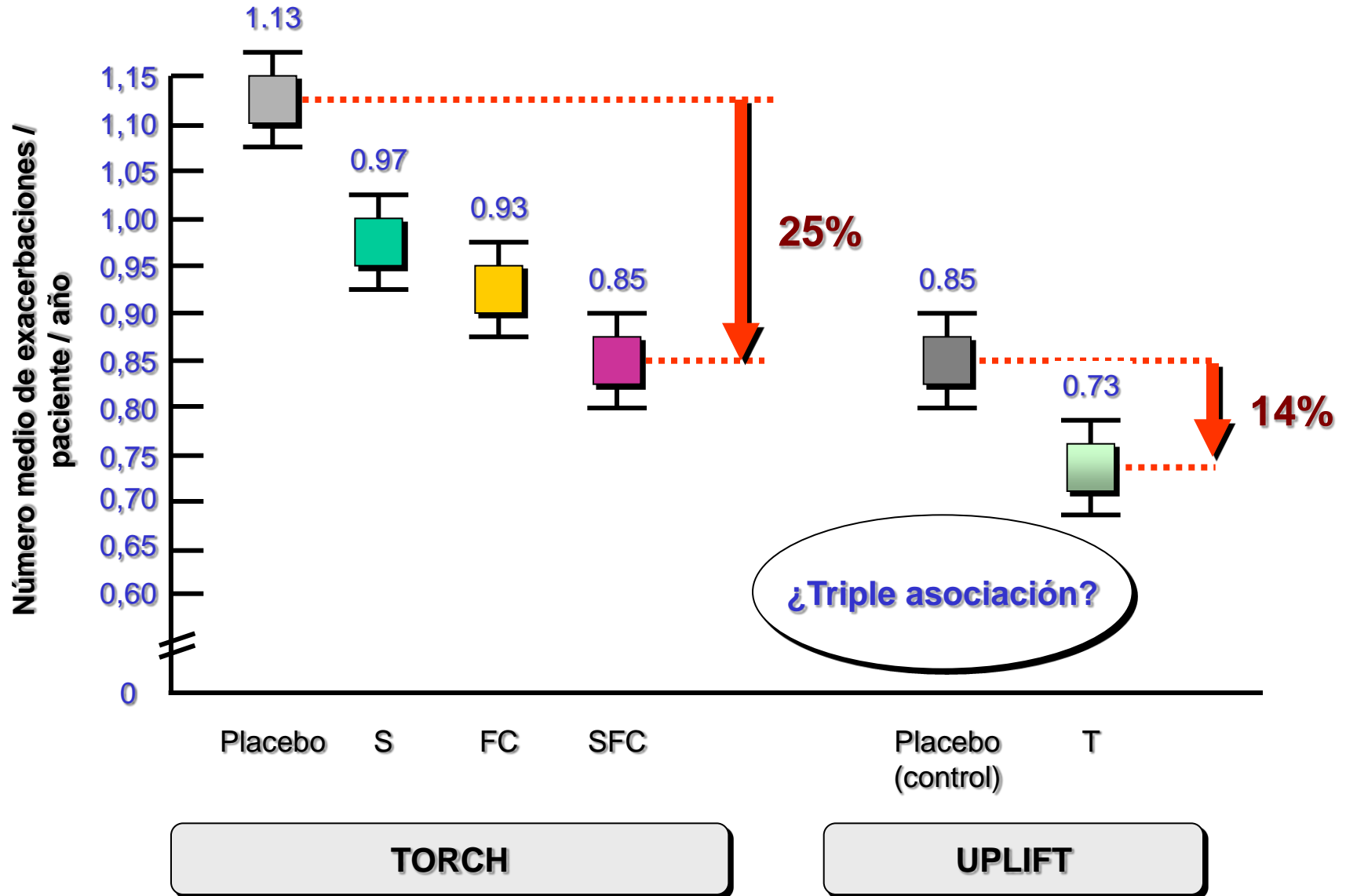
Soler JJ, et al. Thorax 2005

Comorbilidad

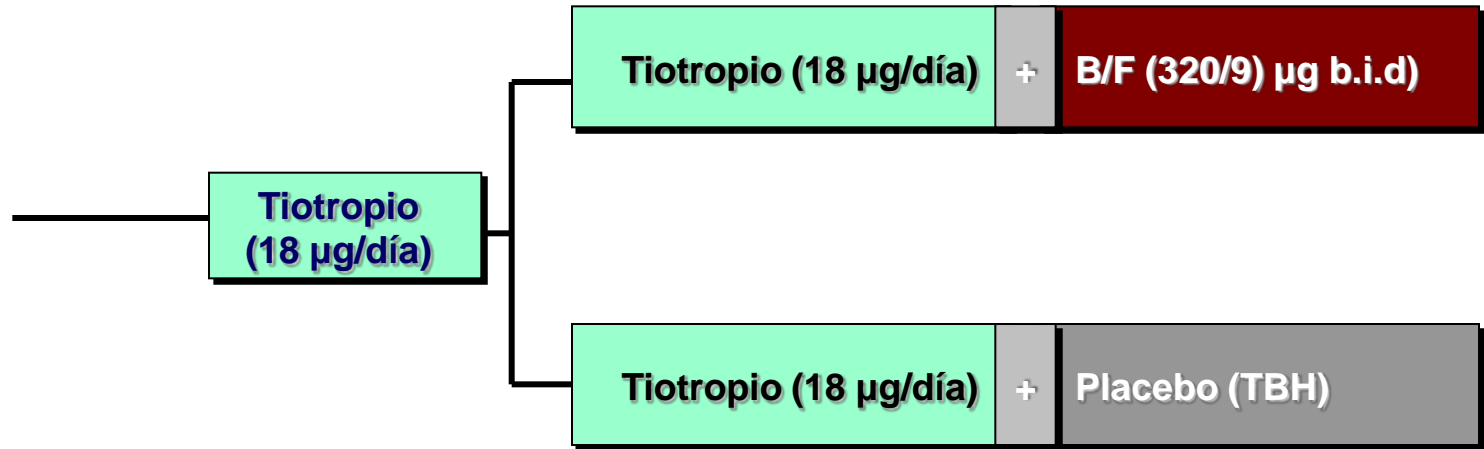


Mortalidad en EPOC

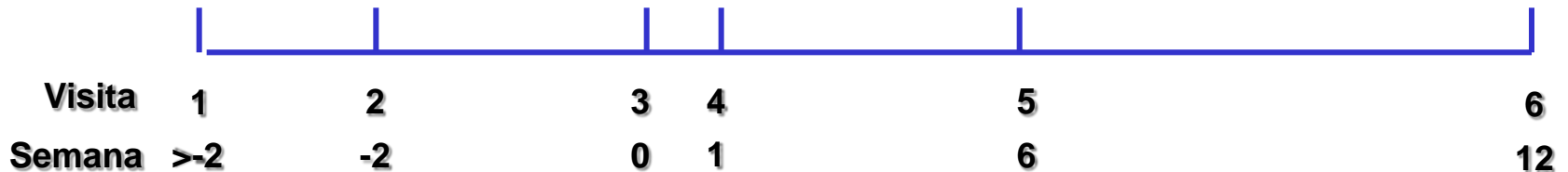
Media de exacerbaciones / paciente / año

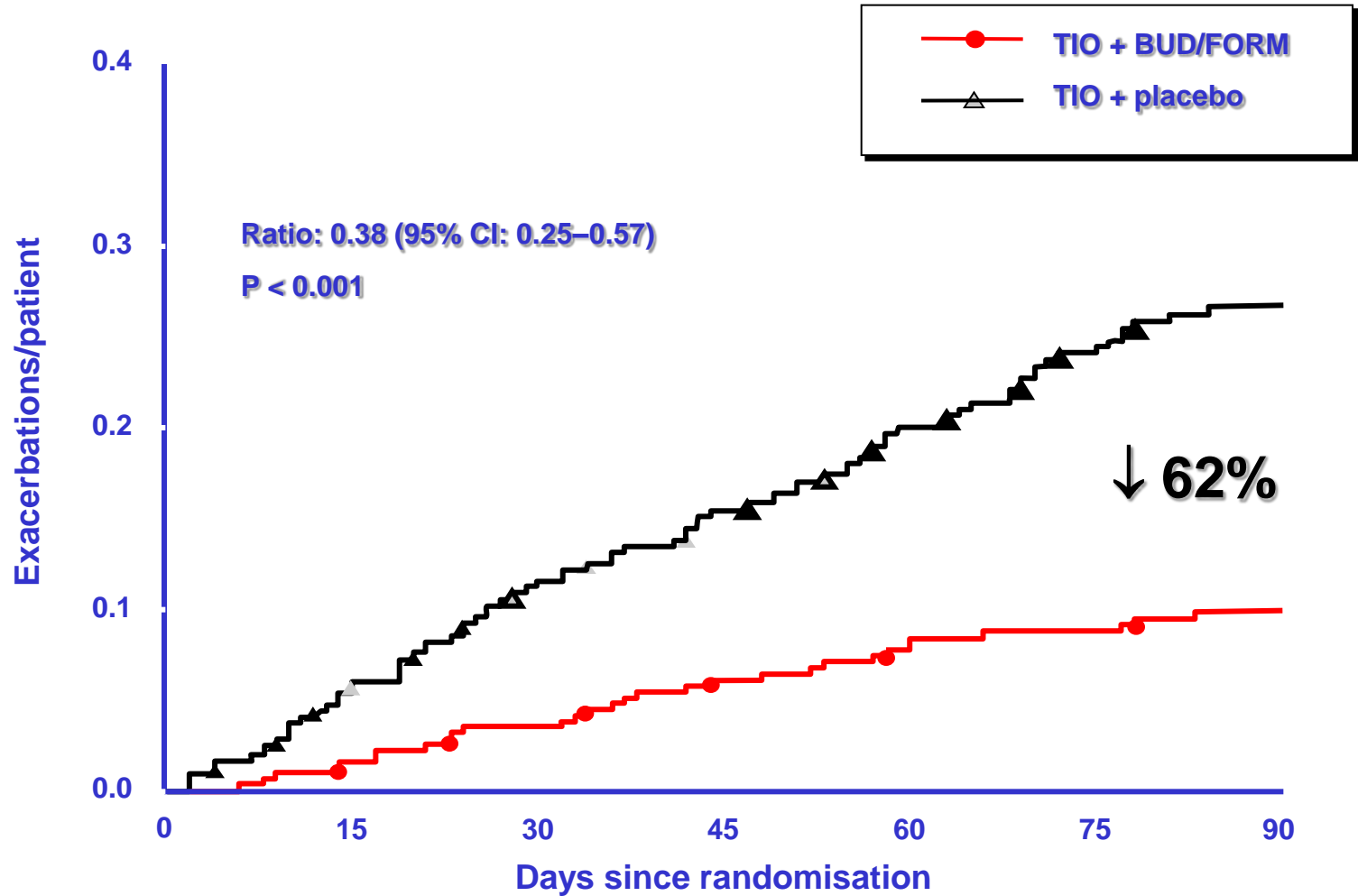


Estudio CLIMB

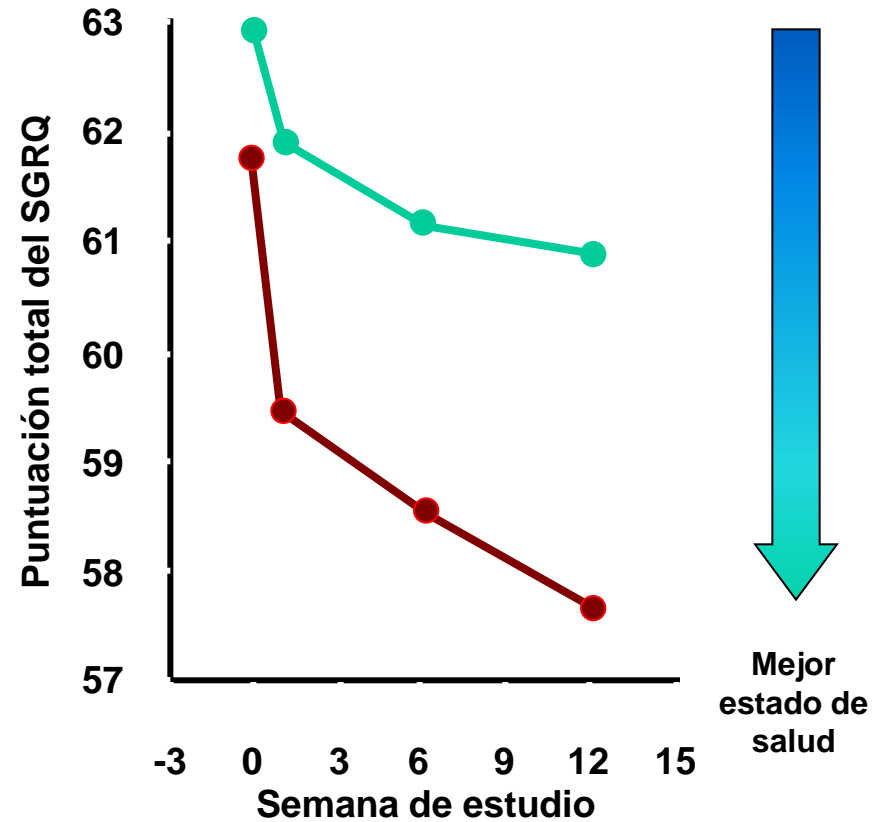
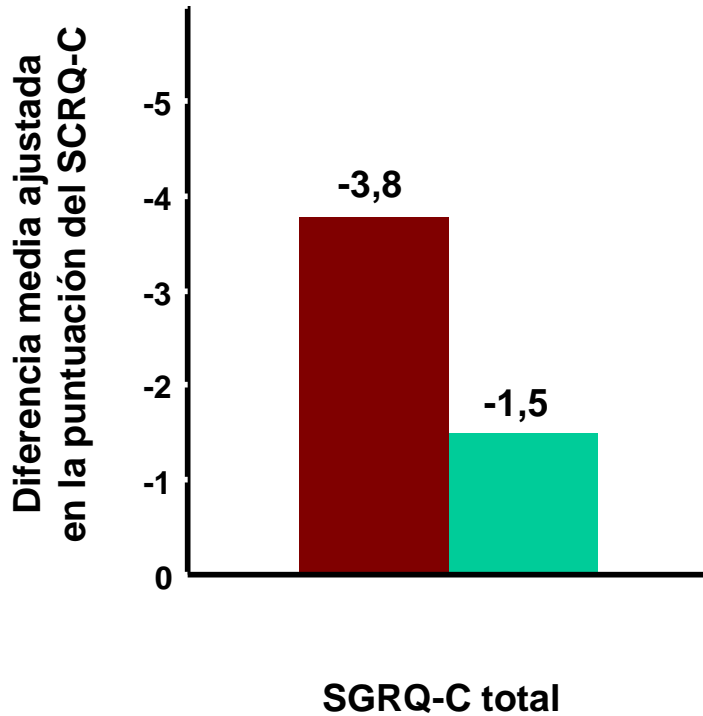


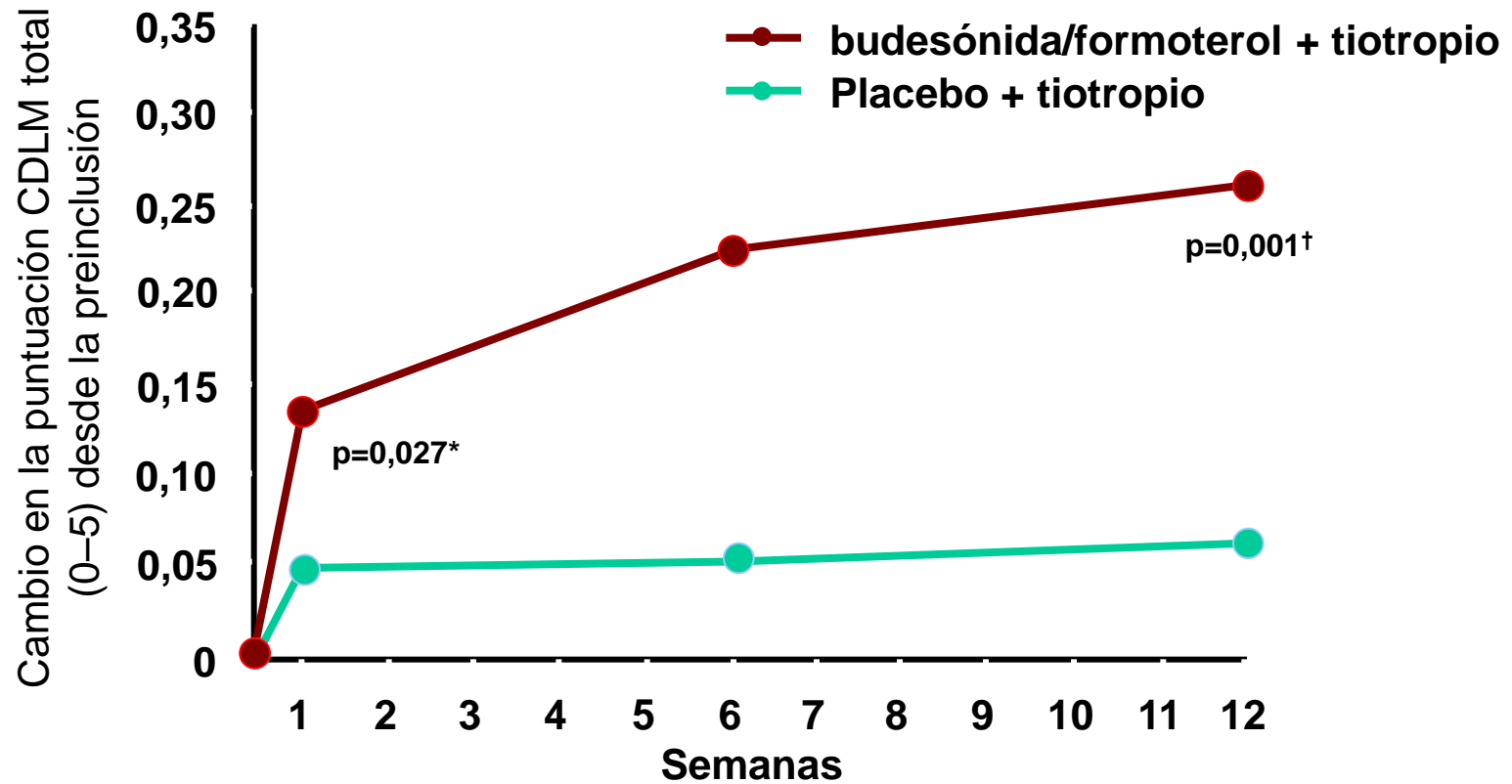
Terbasmin Turbuhaler 0,5 mg/dosis como medicación de rescate





- budesónida/formoterol + tiotropio
- Placebo + tiotropio





Fisiopatología de la exacerbación

Vacunación
Erradicación

Agentes causales
(bacterias, virus, polución, etc...)

Tratamiento
antiinflamatorio

Amplificación
Inflamación
vía aérea

Tratamiento
combinado

Estrechamiento v.a.

Broncodilatador

Hiperinsuflación
dinámica

Desventajas
mecánicas

Empeora
intercambio de
gases

Desajustes
neuromecánicos

Efectos
cardiovasculares

O₂ / VMNI

Presiones pulmonares

RHB
Actividad física

Inflamación
sistémica

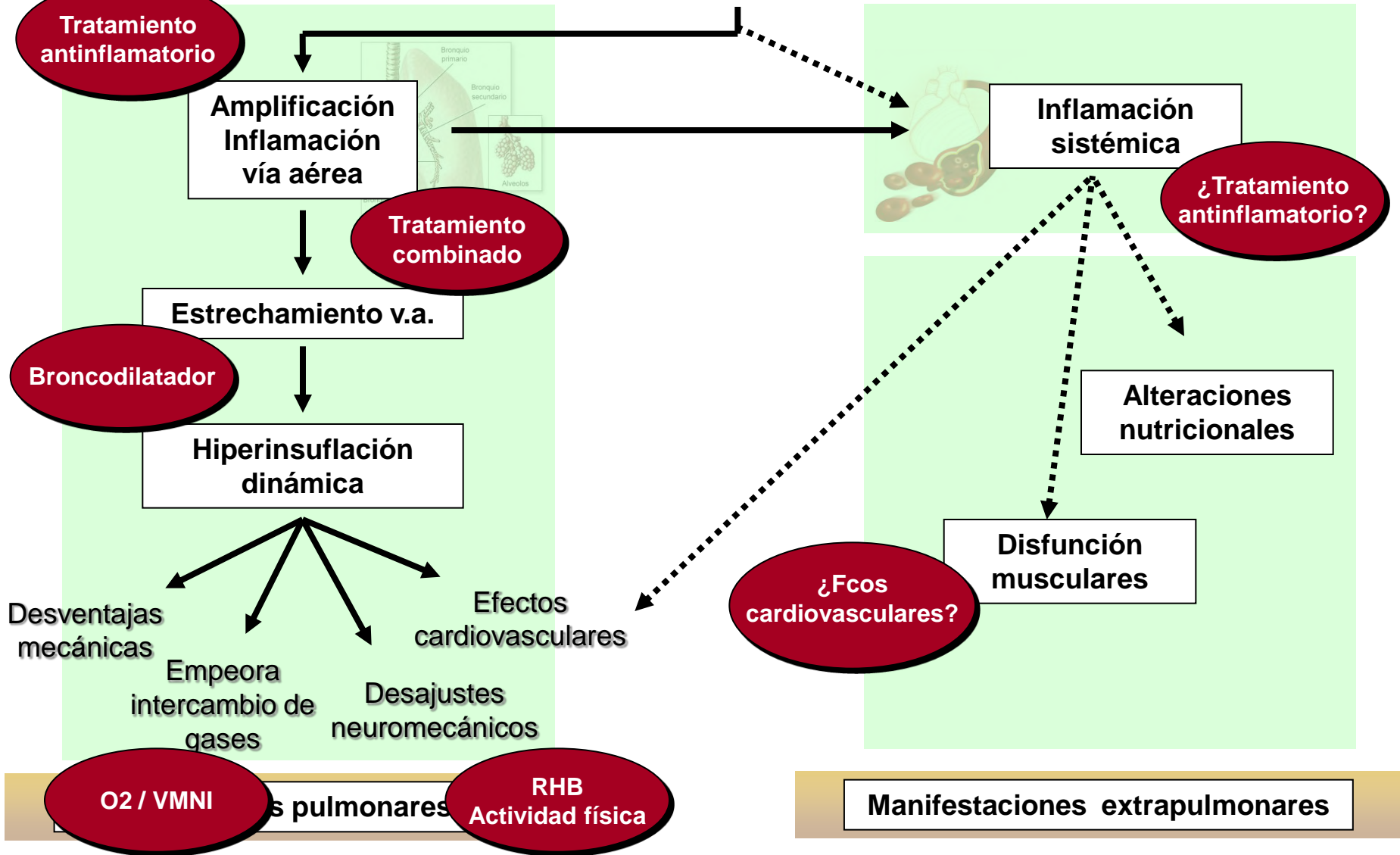
¿Tratamiento
antiinflamatorio?

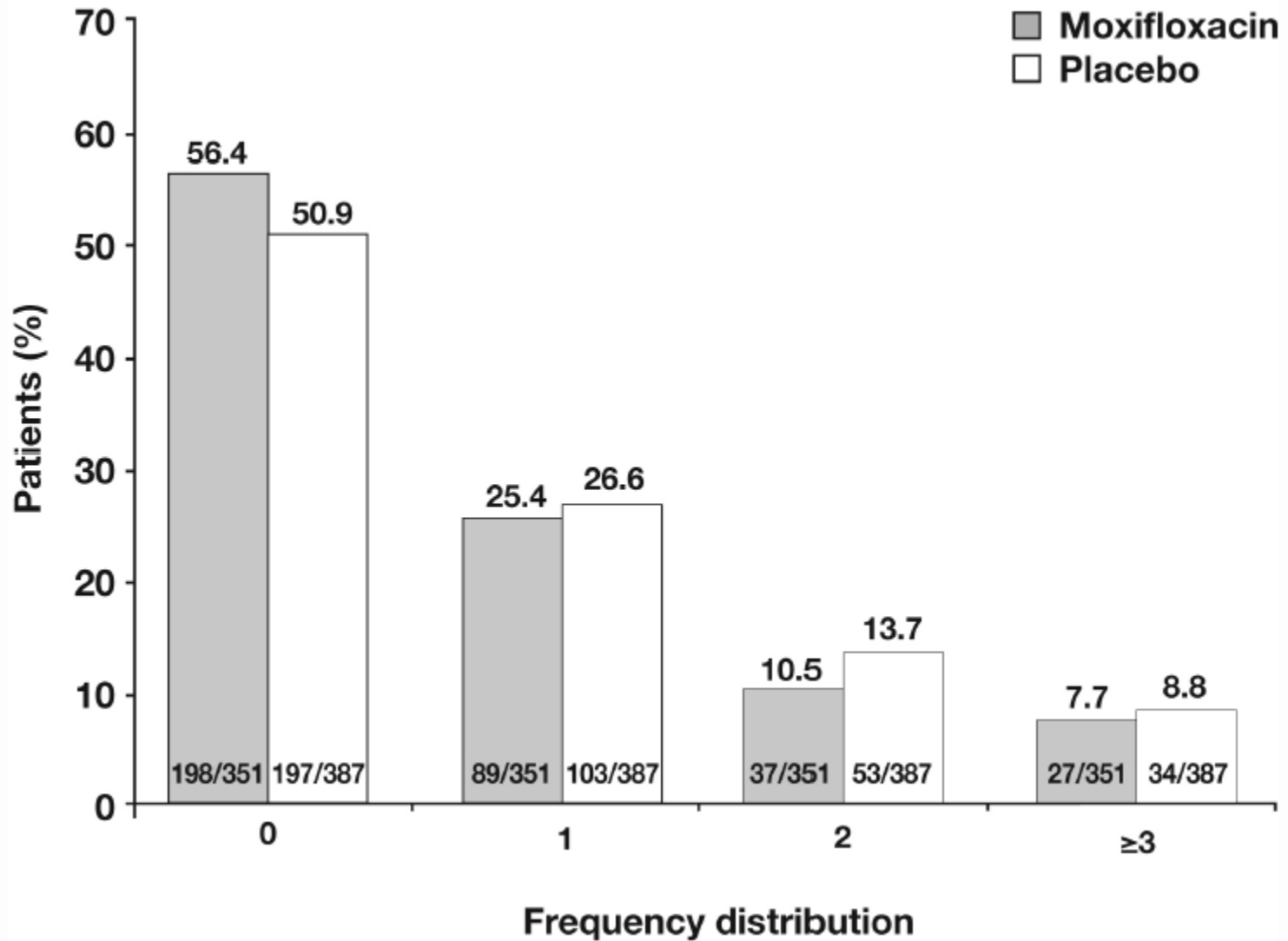
Alteraciones
nutricionales

Disfunción
musculares

¿Fcos
cardiovasculares?

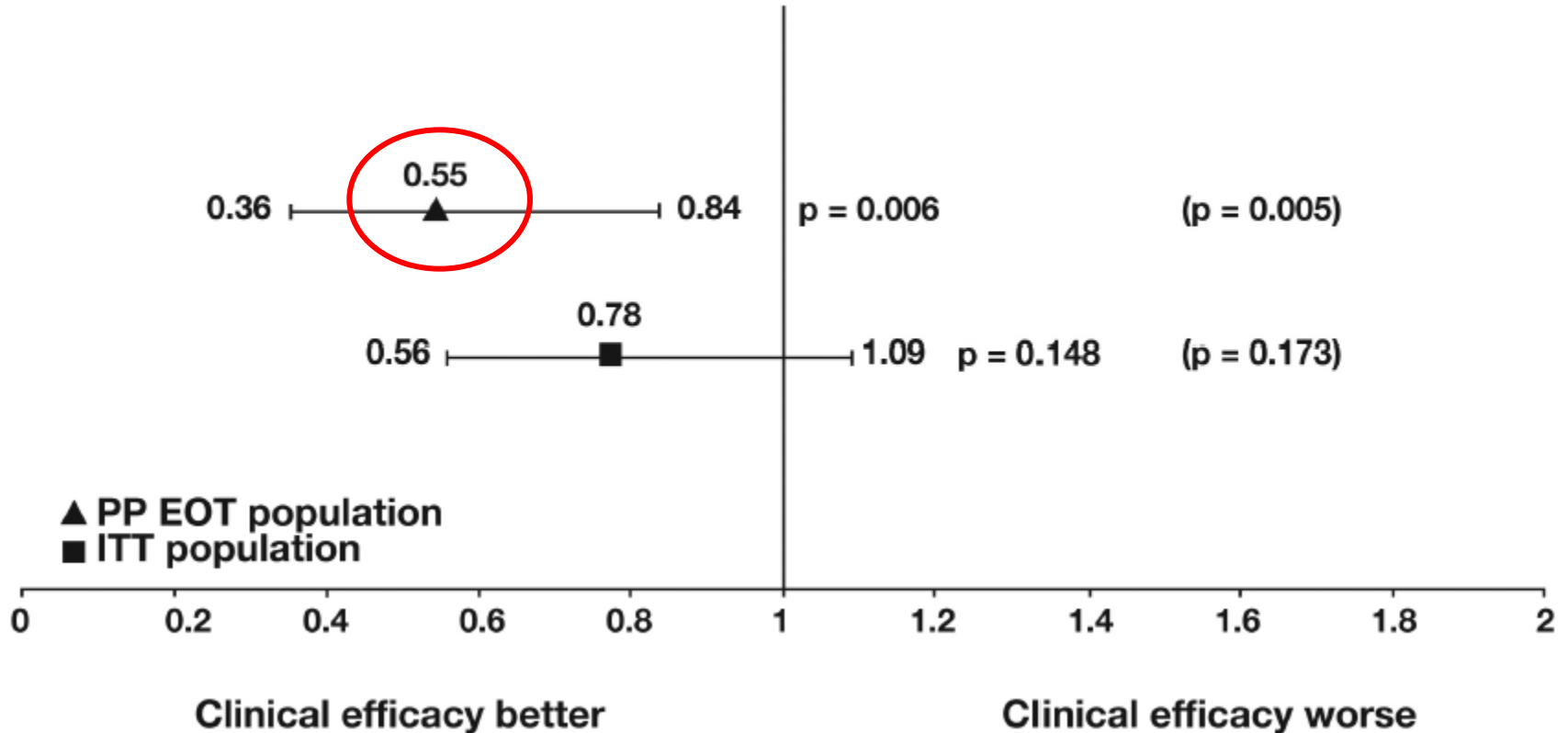
Manifestaciones extrapulmonares





Pacientes con purulencia en el esputo

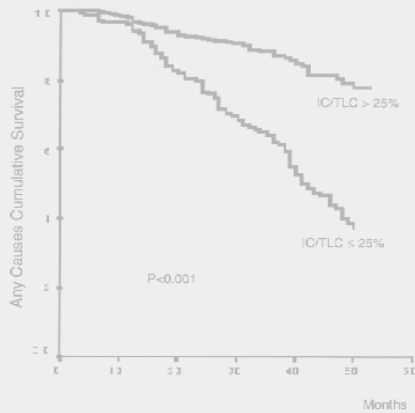
Estimate of common odds ratio (95% CI)



Pendiente de caída del FEV₁

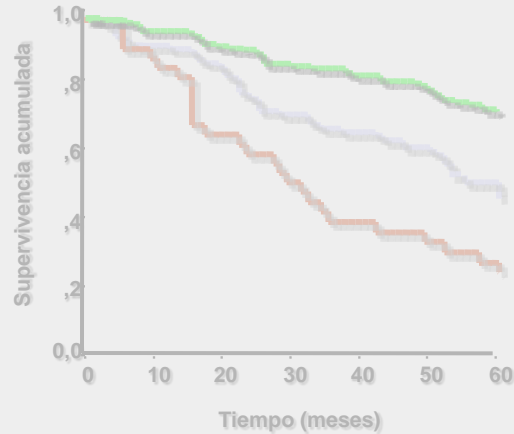


Hiperinsuflación



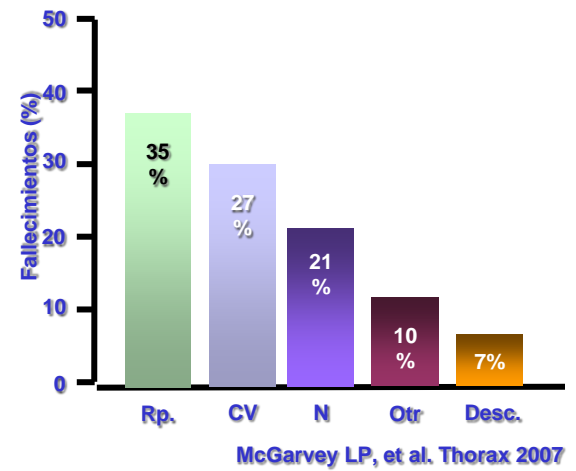
Casanova C, et al. Am J Respir Crit Care Med 2005

Exacerbaciones



Soler JJ, et al. Thorax 2005

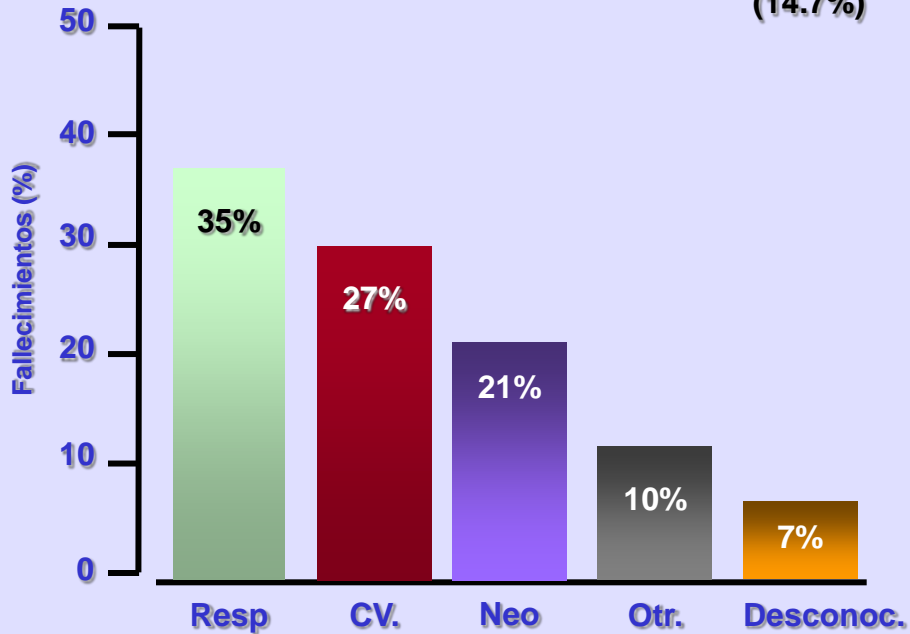
Comorbilidad



Mortalidad en EPOC

Causas de muerte
Estudio TORCH
(EPOC moderado-grave)

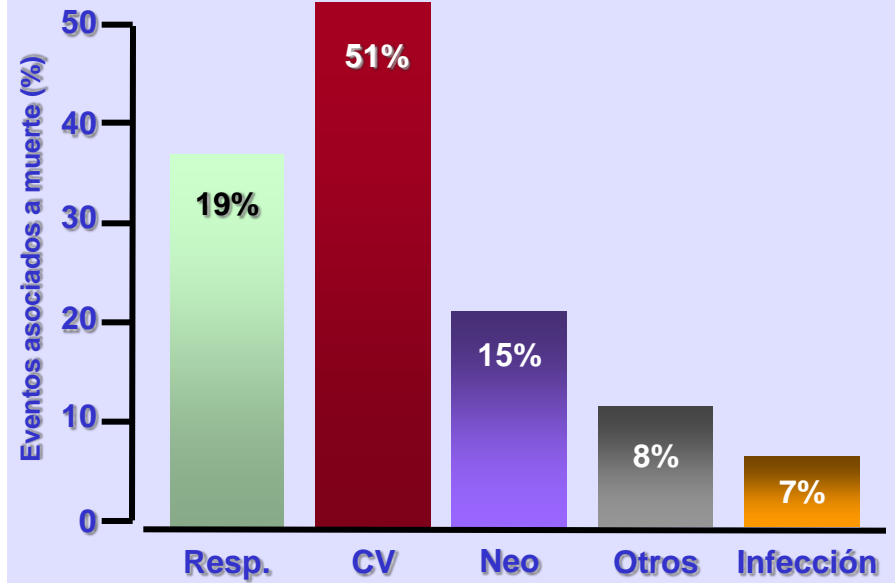
N = 911 / 6184
(14.7%)



McGarvey LP, et al. Thorax 2007; 62:411-5

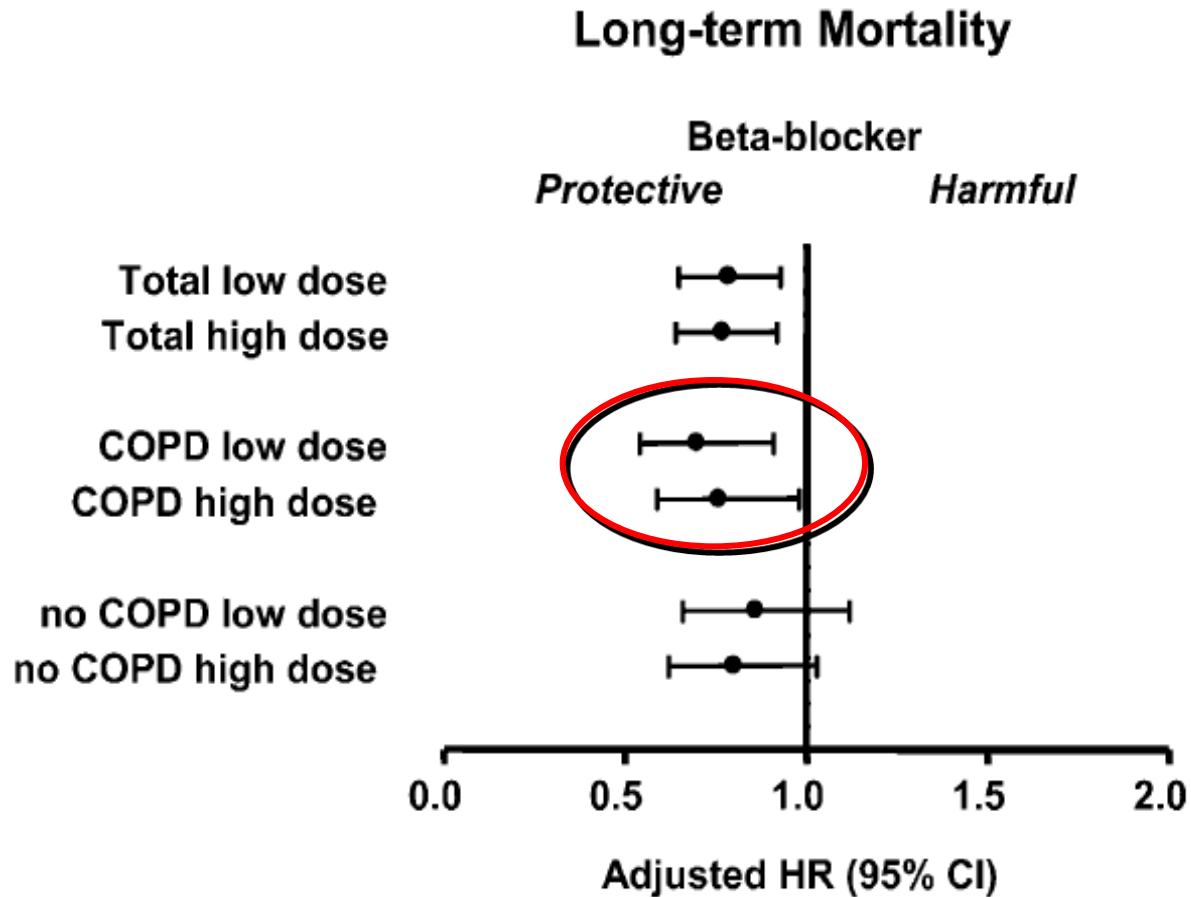
Eventos adversos asociados con muerte
Estudio INSPIRE
(EPOC grave + exacerbaciones)

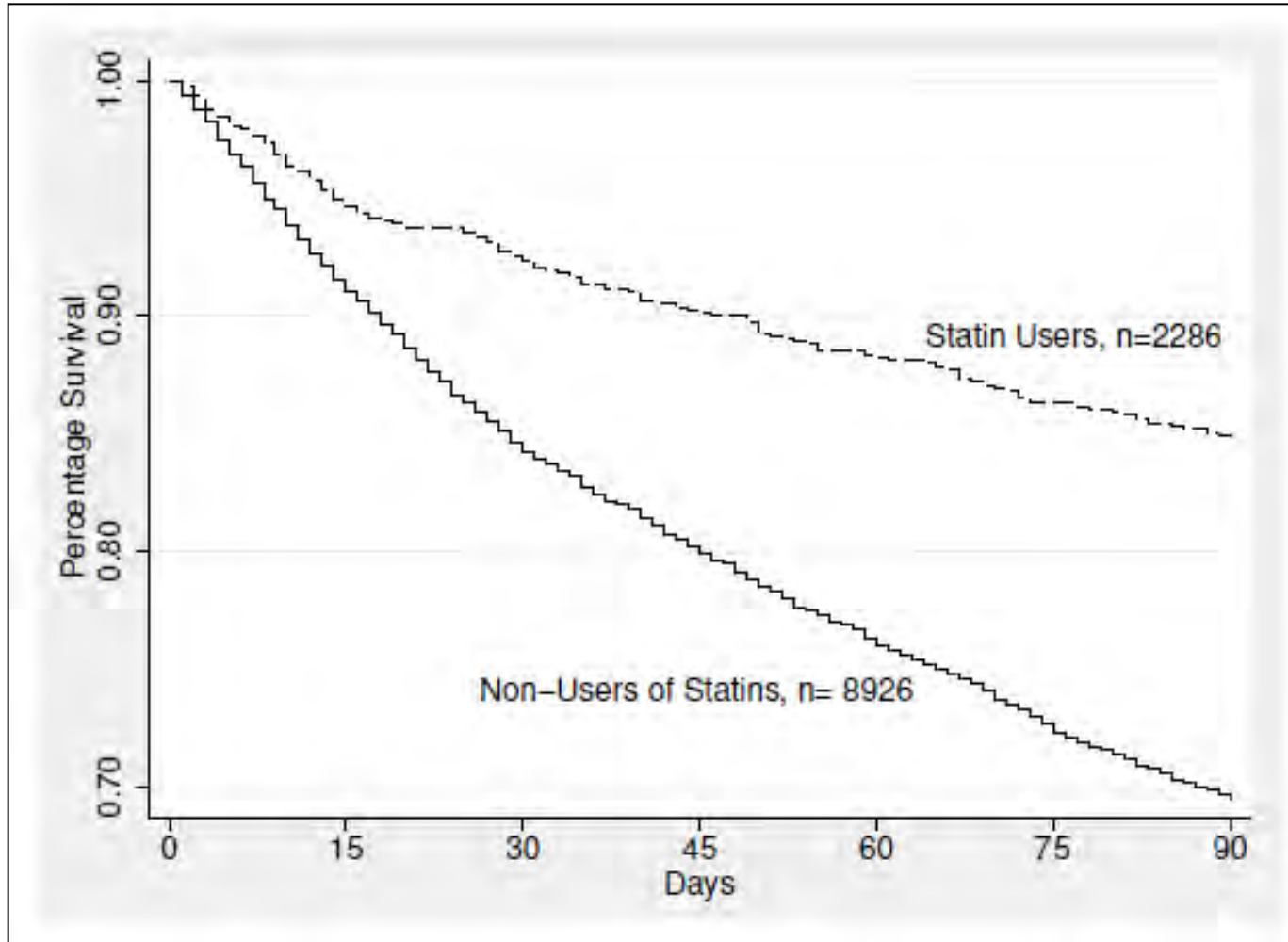
N = 59 / 1323
(4.4%)



Wedzicha JA, et al.
Am J Respir Crit Care Med 2008; 177:19-26

Impact of Cardioselective β -Blockers on Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atherosclerosis





I: leve

II: moderado

III: grave

IV: muy grave

- FEV₁/ FVC < 0.70

- FEV₁ > 80%

- FEV₁/ FVC < 0.70

- FEV₁: 50 – 80%

- FEV₁/ FVC < 0.70

- FEV₁ : 30 – 50 %

- FEV₁/ FVC < 0.70

- FEV₁ < 30% + IRC

Reducción activa de factores de riesgo: Vacuna antigripal

Añadir broncodilatadores de acción corta (a demanda)

Añadir tratamiento regular con uno o más **BD de acción prolongada** (cuando se precise)

Añadir RHB.

Añadir **Corticoides inhalados**, si existen exacerbaciones repetidas.

Añadir **oxígeno terapia**, si insuficiencia respiratoria.
Considere la **cirugía**

1

Abandono tabaco
Actividad física / Vacunación
 β_2 adrenérgicos a demanda

BD de acción prolongada

2

Intolerancia ejercicio

Exacerbaciones
(≥ 2)

Comorbilidad

LAMA + LABA

CSI

LABA + CSI

RR

Maximizar control comorbilidad:
- Estatinas
- β -bloqueantes
- IECAs
- ARA-II
- Antidepresivos
- Diabetes, etc...

3

Triple asociación
(LAMA + LABA + CSI)

Teofilinas

¿Esputo purulento?
(Estabilidad)

Cirugía

¿Antibiótico?

No basado en FEV₁

Actualitzacions en el maneig de la MPOC

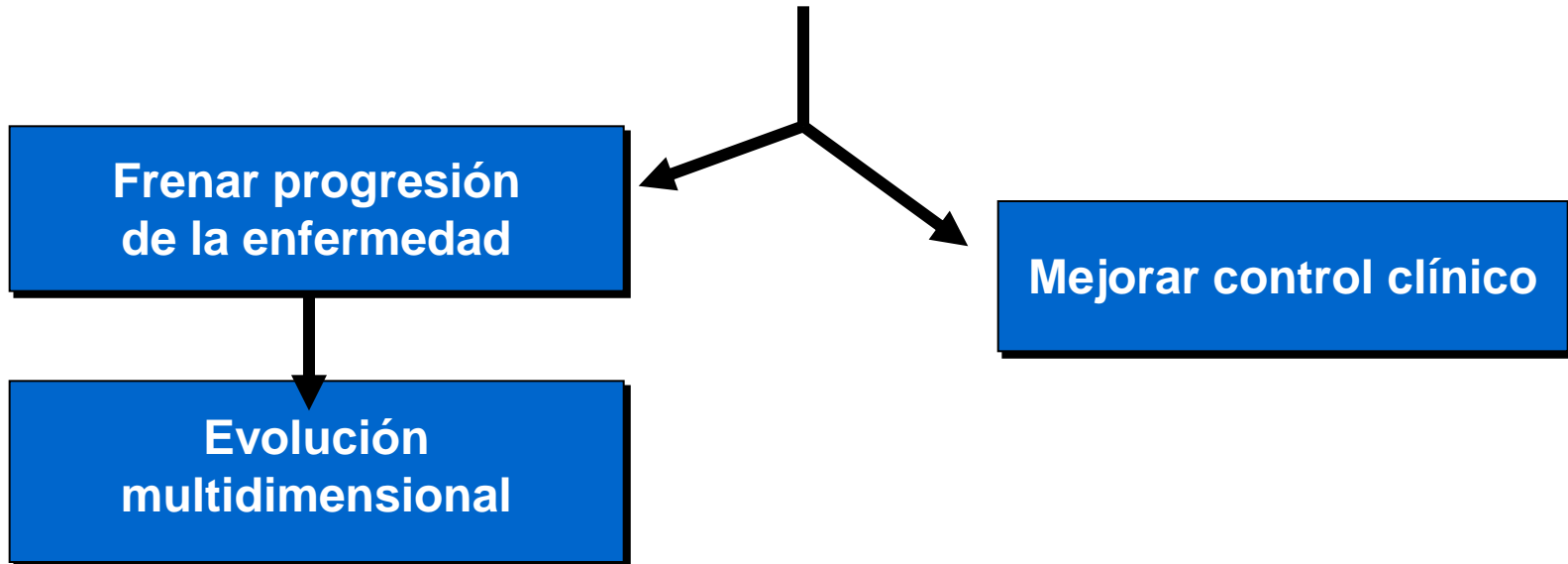
1 **Tratamiento y mortalidad por EPOC**

- Hiperinsuflación
- Exacerbaciones
- Comorbilidad
- Propuesta de cambio en el algoritmo terapéutico

2 **Necesidad de tratamiento precoz**

- Manifestaciones clínicas precoces
- Tratamiento farmacológico en fases precoces

¿Cuáles son los objetivos del tratamiento precoz?

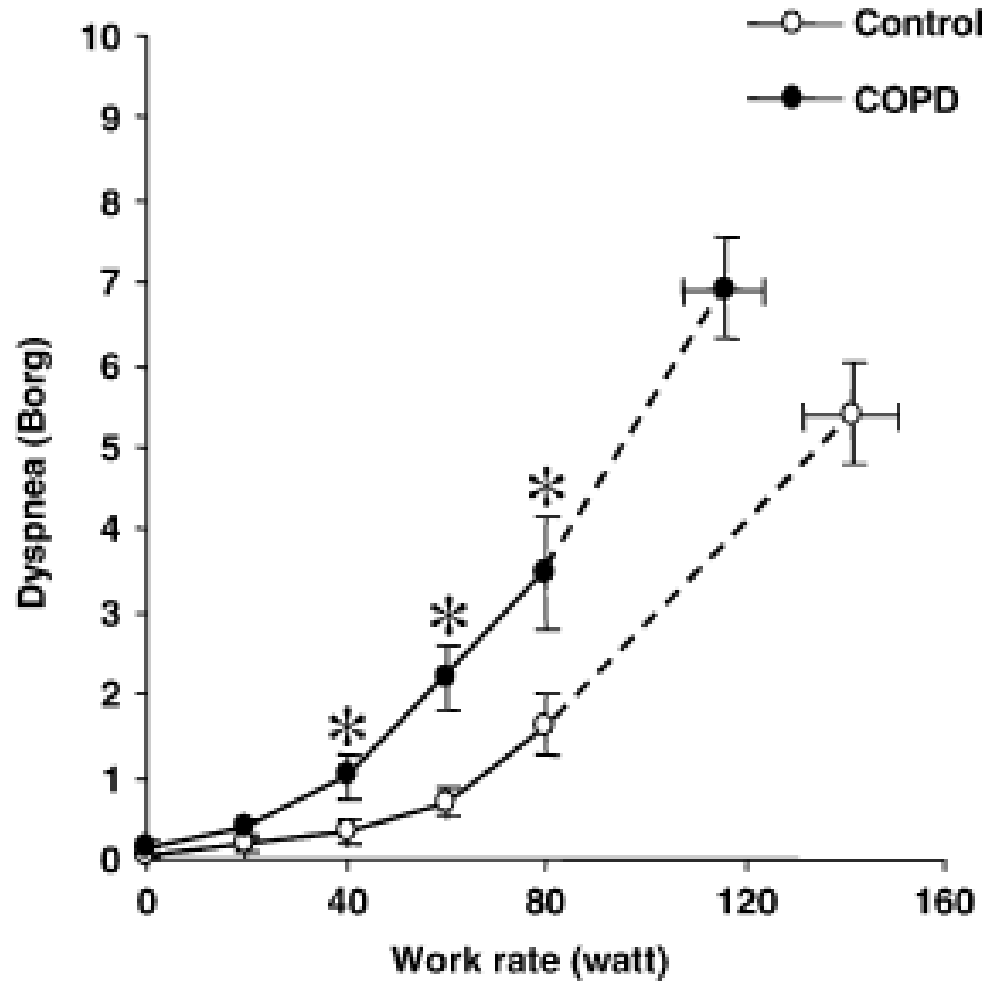


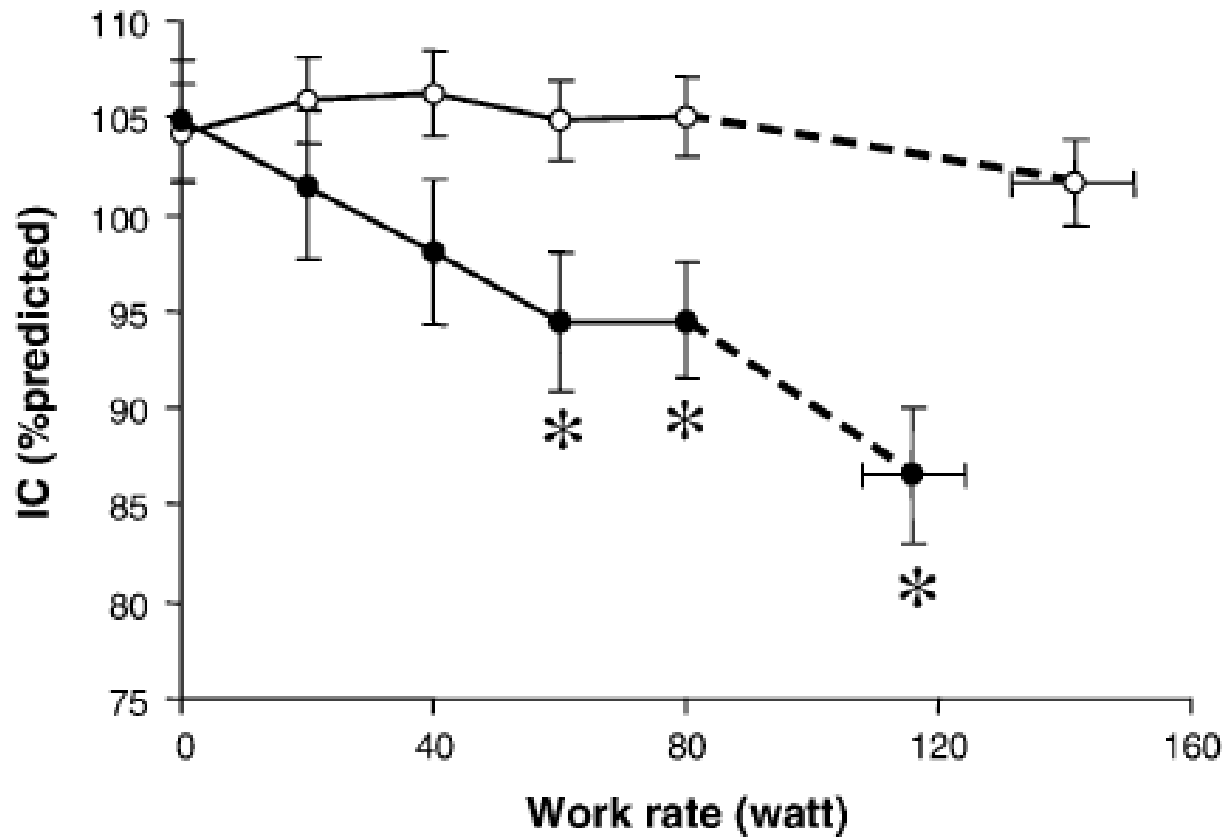
Síntomas y uso de medicación por niveles de FEV₁

Condition	FEV ₁ <40% of predicted	FEV ₁ 40-59% of predicted	FEV ₁ 60-79% of predicted	FEV ₁ 80% of predicted
Symptomatics	100	91	88	70
Chronic productive cough	88	63	51	21
Physician-diagnosed chronic bronchitis, emphysema or COPD	50	28	19	5
Use of medicines	100	47	26	10
Use of medicines, or any self-reported OAD	100	63	42	18

FEV₁, Forced expiratory volume in one second; OAD, obstructive airway disease

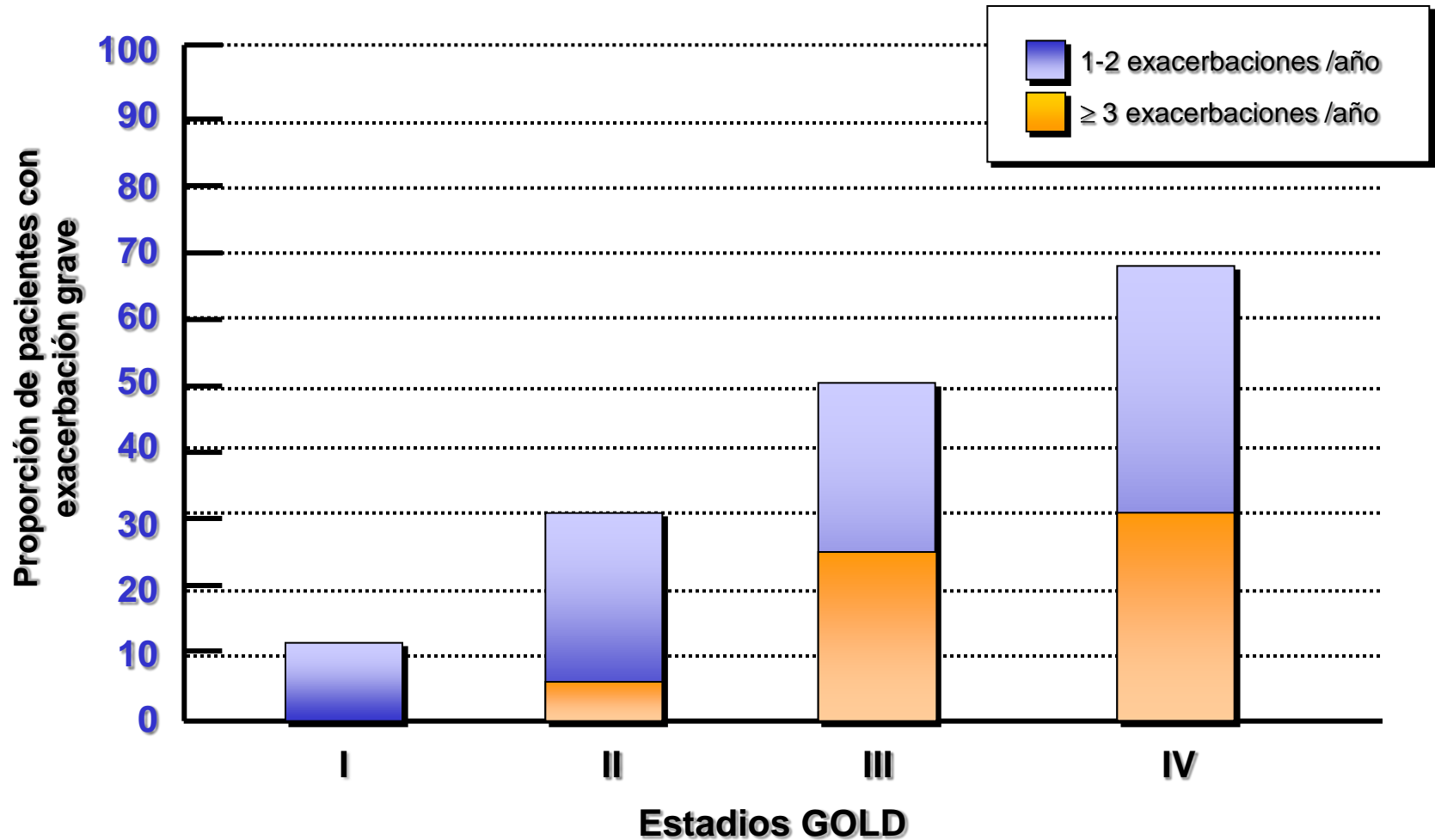
Adapted from: Lindberg A et al. *Respir Med* 2006 Feb;100:264–72.

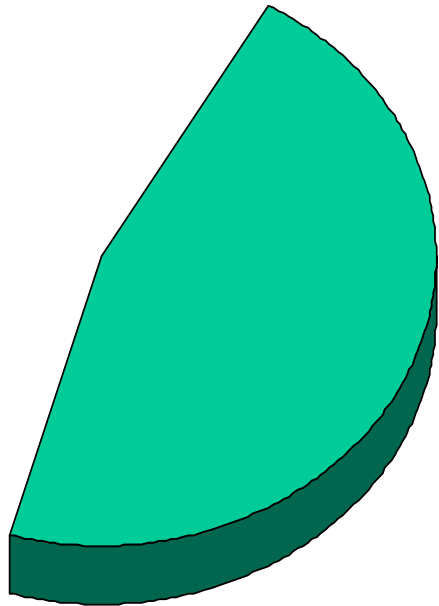




Exacerbaciones graves de la EPOC

Según estadios (GOLD)

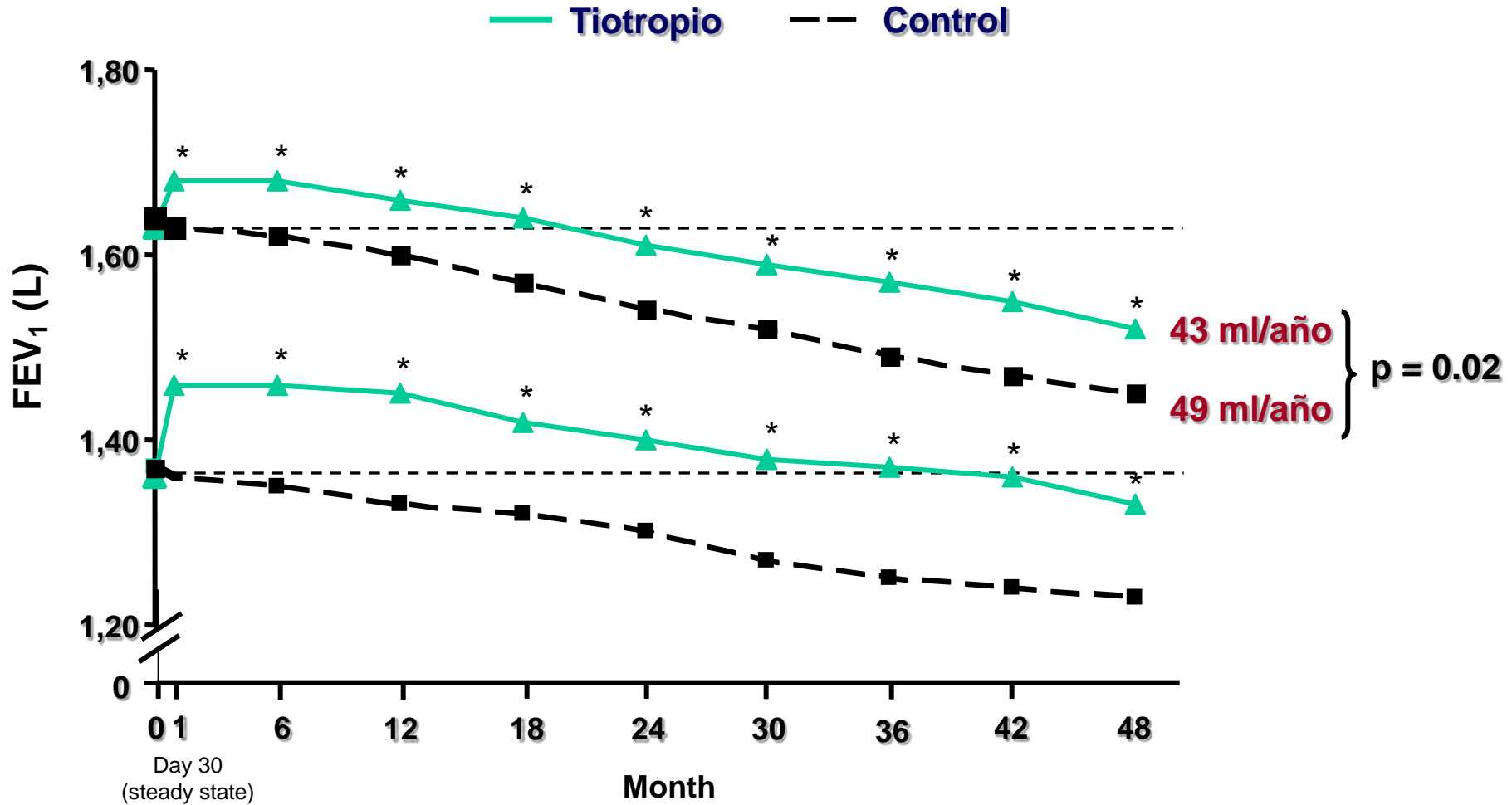


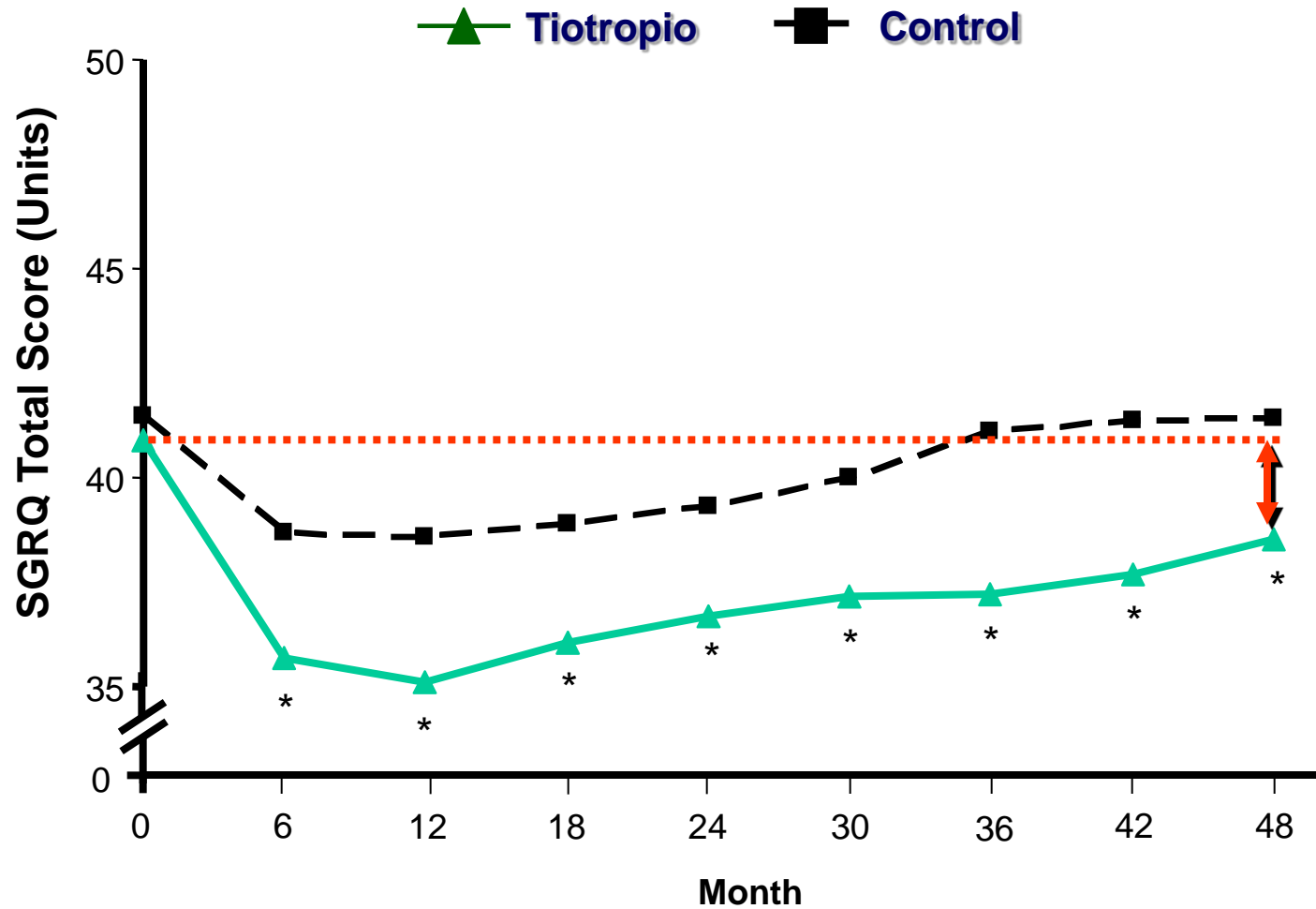


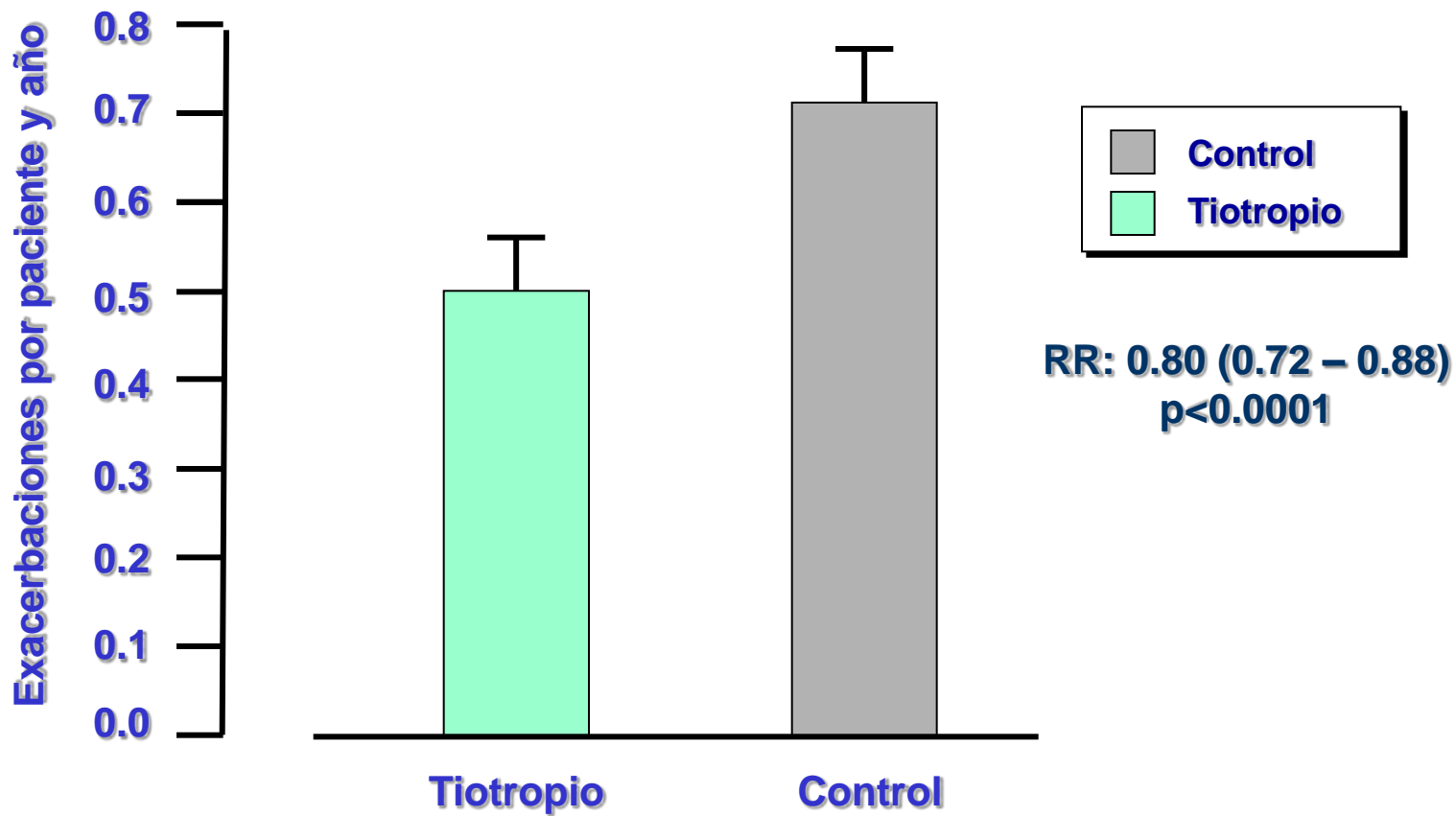
46% pacientes en **Estadio II** de GOLD

> 2.700 pacientes

Efecto del Tiotropio sobre la tasa de caída del FEV₁ (estadio II)

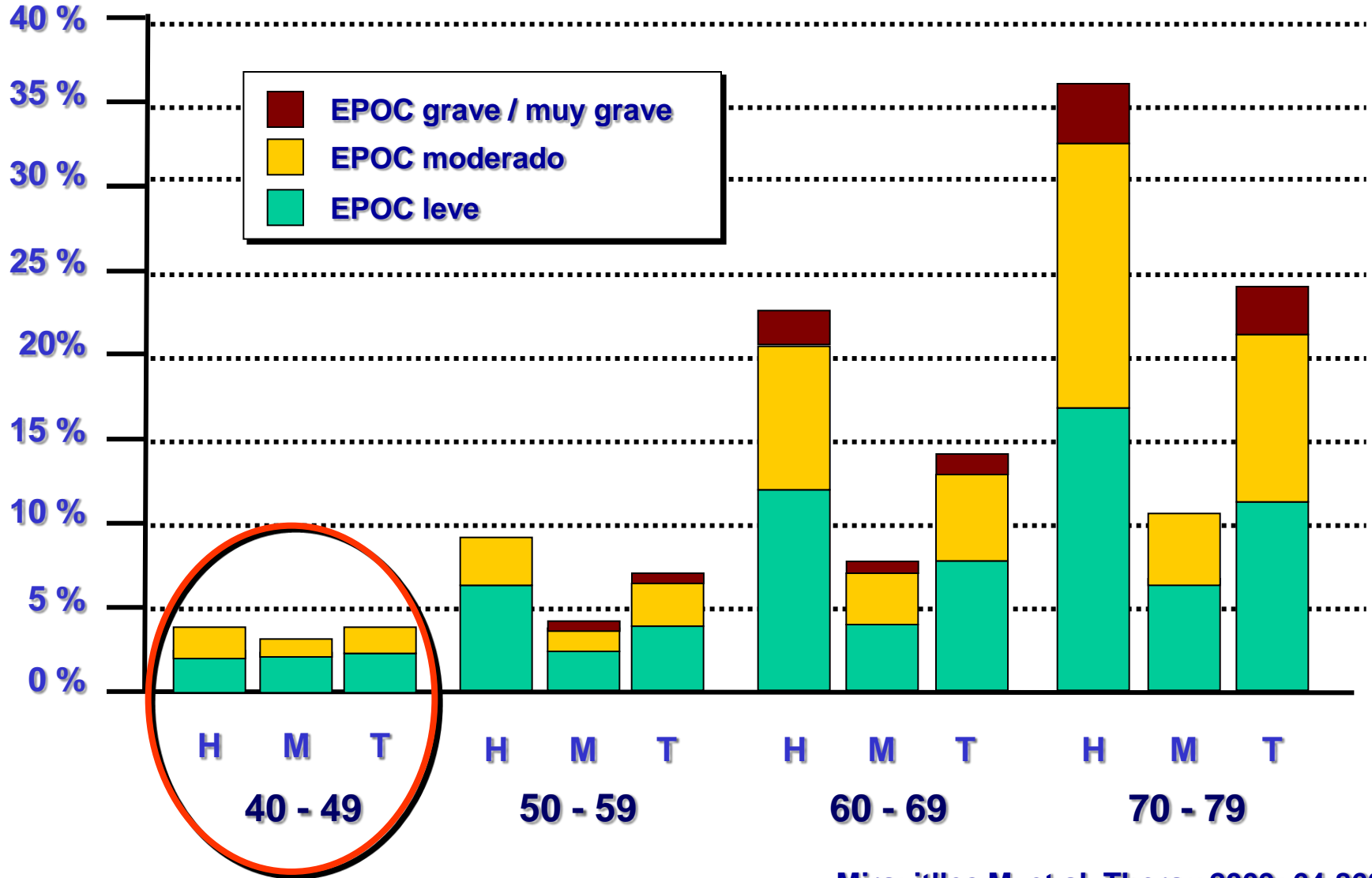






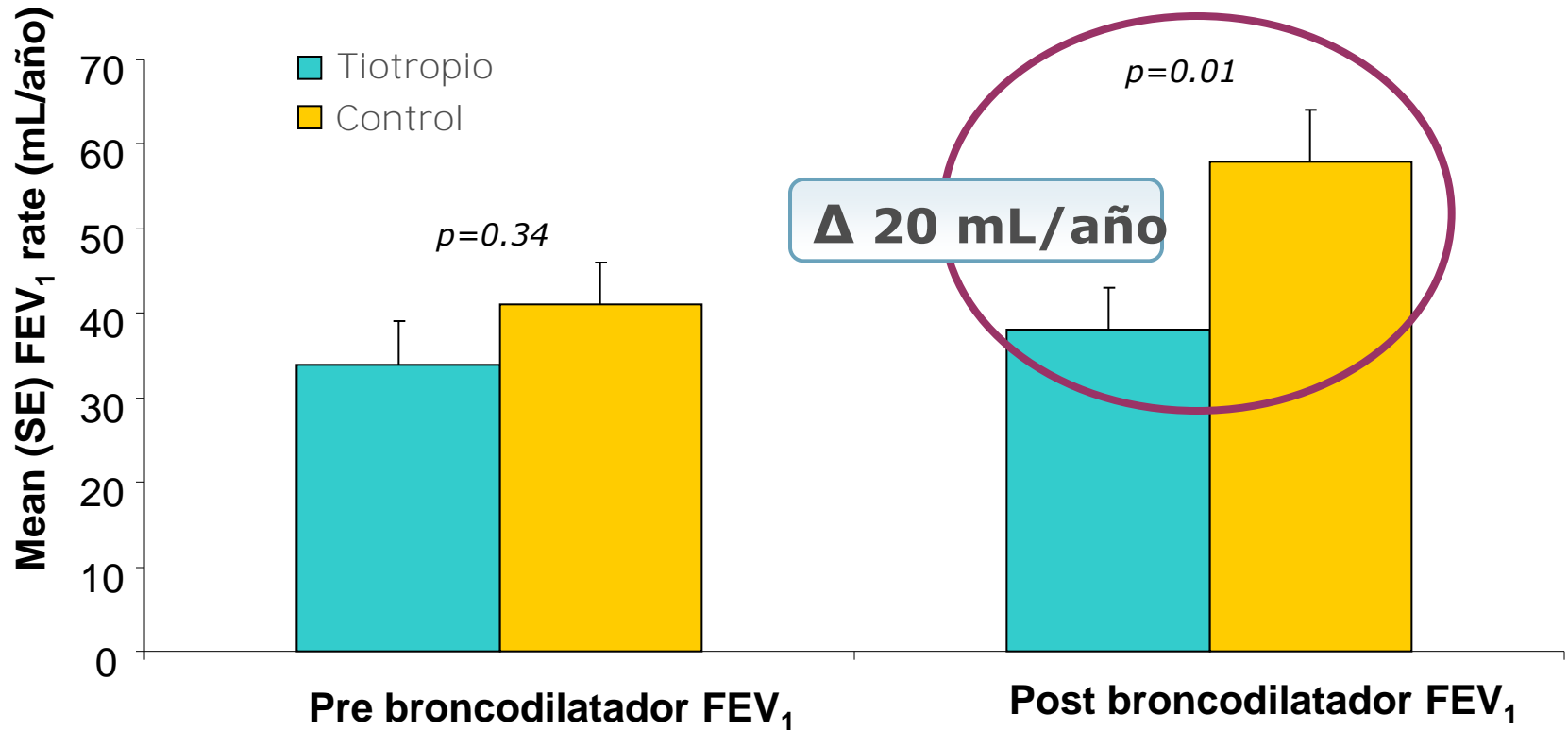
Prevalencia de la EPOC

España: datos por edad y sexo

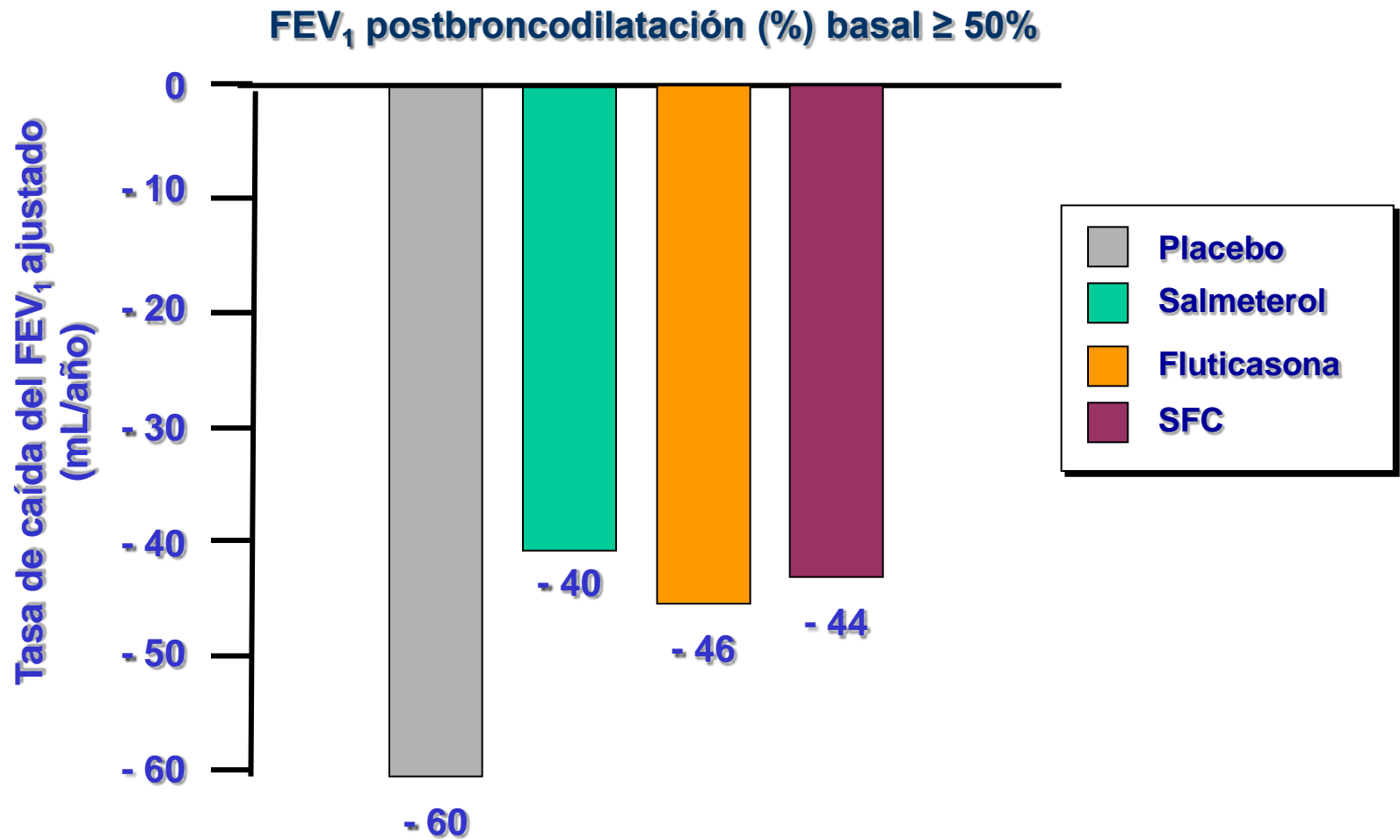


- **Poco se sabe acerca del curso clínico de la EPOC en pacientes más jóvenes.**
- **En este análisis se incluyeron 356 pacientes. Esta población presentaba:**
 - **Mayor porcentaje de mujeres (~ 40%)**
 - **Mayor porcentaje de fumadores activos (~50%)**
- **El perfil de gravedad de estos pacientes era similar al resto de pacientes del estudio.**

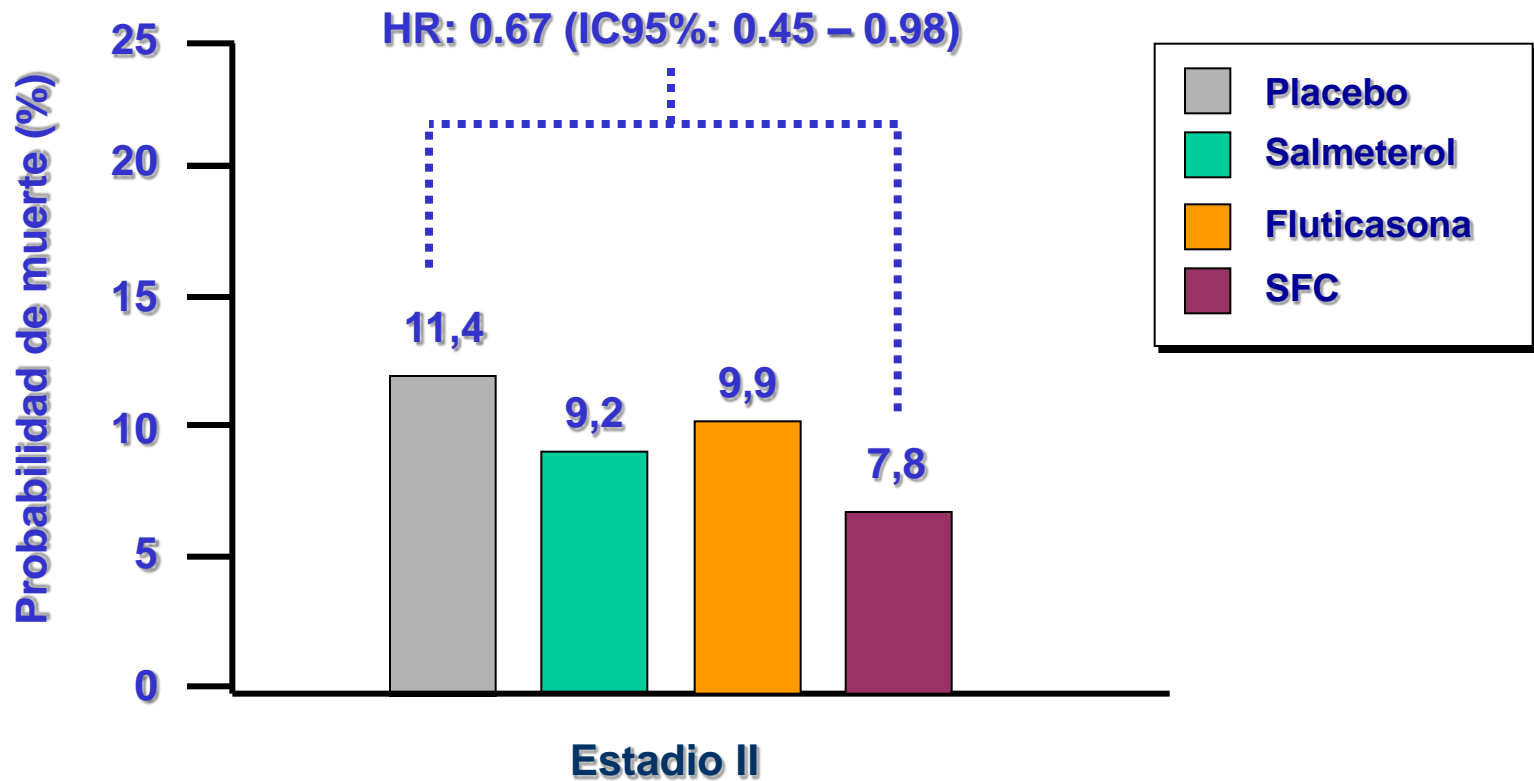
▶ Tasa de caída del FEV₁ post-bronc de Tiotropio vs. control: 38 mL/año vs. 58 mL/año (p< 0.01) respectivamente



Efecto de los LABA/CSI sobre el FEV₁ (estadio II)



Efecto de los LABA/CSI sobre la mortalidad (Estadio II)



Actualitzacions en el maneig de la MPOC

1 **Tratamiento y mortalidad por EPOC**

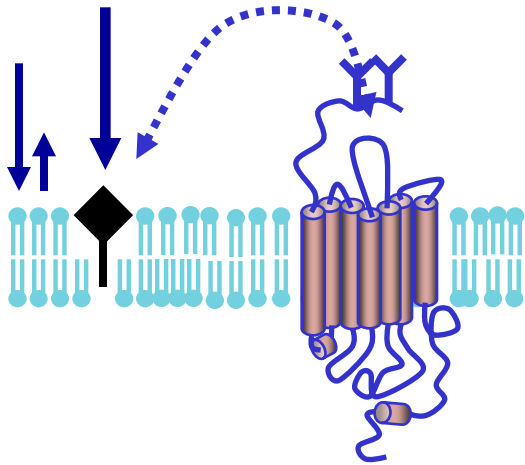
- Hiperinsuflación
- Exacerbaciones
- Comorbilidad
- Propuesta de cambio en el algoritmo terapéutico

2 **Necesidad de tratamiento precoz**

- Manifestaciones clínicas precoces
- Tratamiento farmacológico en fases precoces

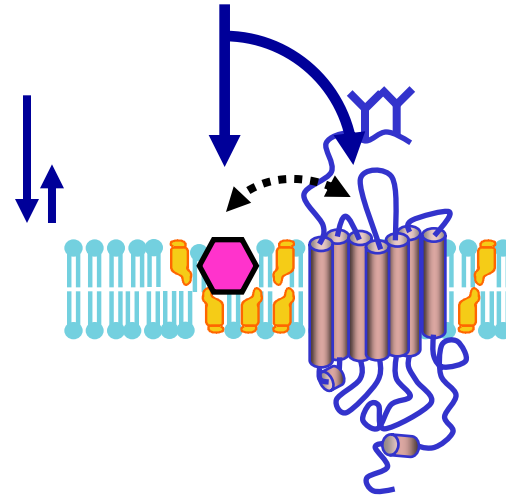
3 **Nuevos tratamientos**

- Indacaterol



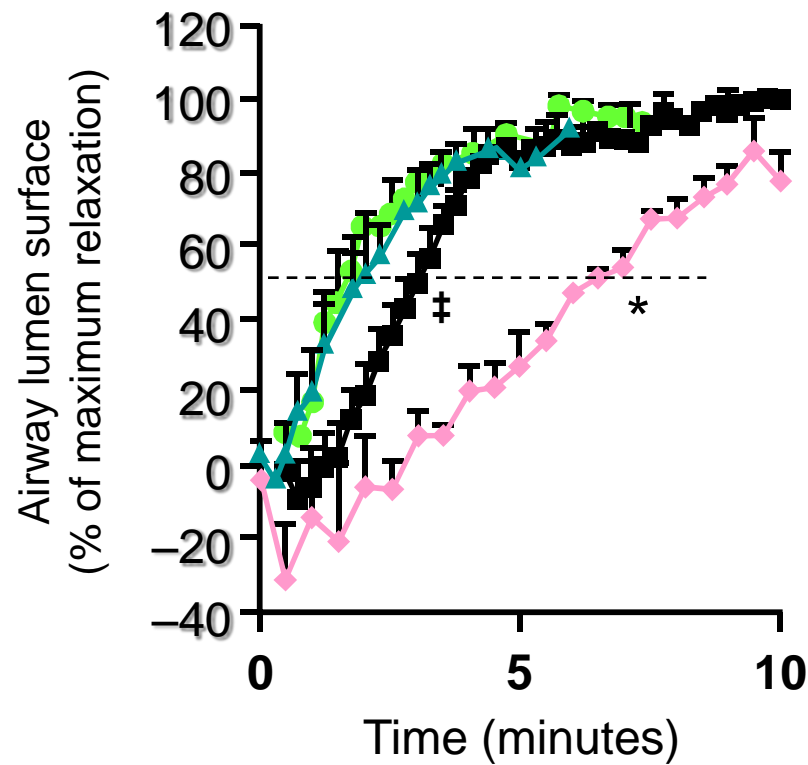
Salmeterol

- Lipophilic (fat soluble)
- Retained in lipid membrane
- Slow release from cell membrane
- 12 hours duration of action



Indacaterol

- Lipophilic (fat soluble)
- Retained in raft domain of lipid membrane
- Ultra slow release from cell membrane
- 24 hours duration of action



*p<0.05 versus salbutamol, formoterol and indacaterol

‡p<0.05 versus salbutamol, formoterol

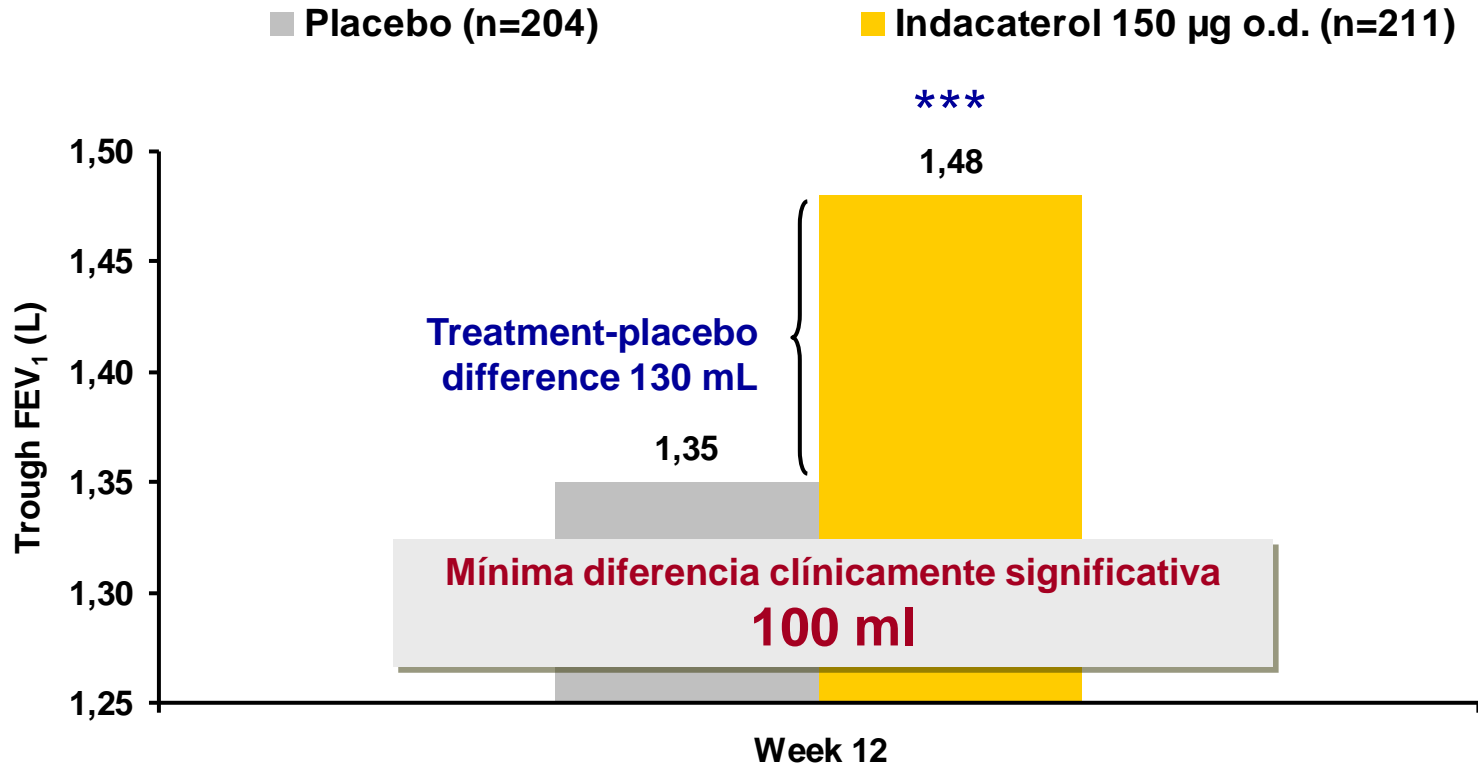
Adapted from Sturton RG, et al.

JPET 2008

Study	Indacaterol doses	Comparators	Duration	No. of patients
INLIGHT-1	150 µg o.d.	Placebo	12 weeks	416
INHANCE	150 µg o.d. 300 µg o.d.	Placebo Tiotropium (open-label)	26 weeks	1,683
INVOLVE	300 µg o.d. 600 µg o.d.	Placebo Formoterol 12 µg b.i.d.	52 weeks	1,728

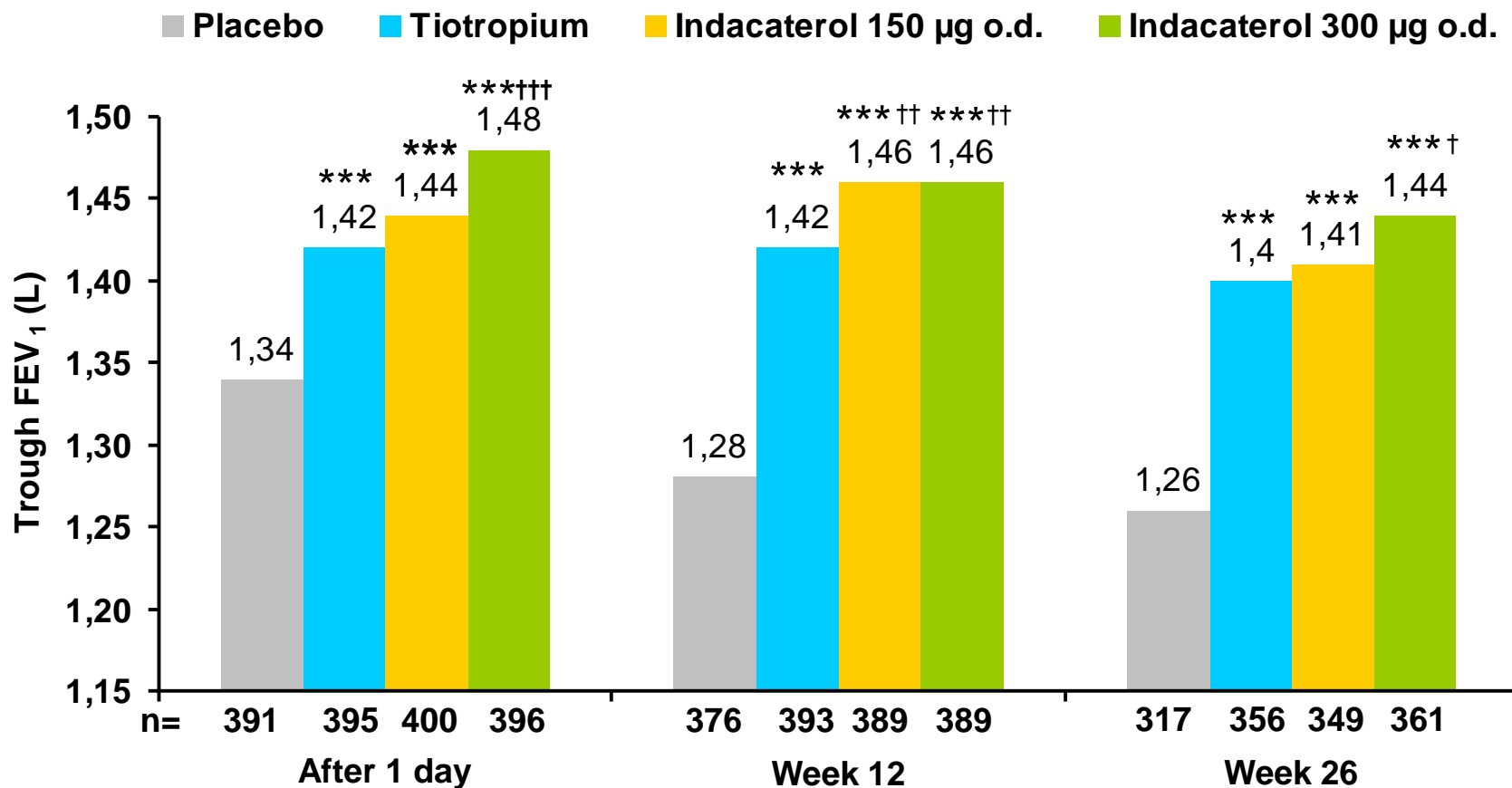
All study drugs delivered by single-dose dry powder inhaler (SDDPI)

N.B. Doses submitted for registration of indacaterol are 150 and 300 µg via SDDPI



Trough = average of 23 h 10 min and 23 h 45 min post-dose values.
 Data are LSM. ***p<0.001 vs placebo

26 semanas



Data are LSM (least squares means)

Treatment differences: ***p<0.001 vs placebo; †p<0.05, ††p<0.01,

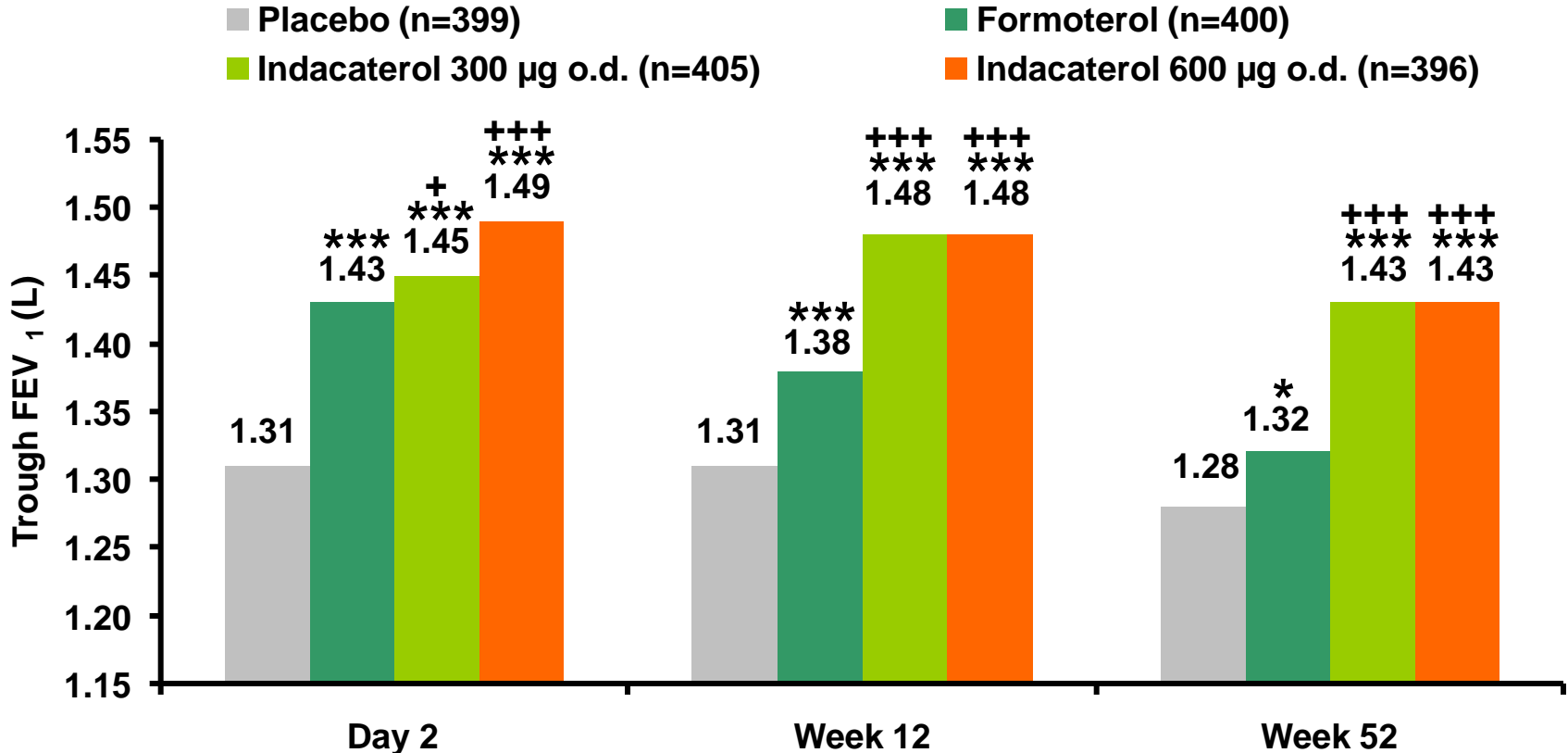
†††p<0.001 vs tiotropium

Fogarty C, et al. (ERS poster) 2009

(Study B2335S)

NB: doses submitted for registration of indacaterol are 150 and 300 µg via SDDPI

52 semanas



Trough = average of 23 h 10 min and 23 h 45 min post-dose values
 Data are least squares means in the modified intent-to-treat population
 *p<0.05, ***p<0.001 vs placebo; +p<0.05, ***p<0.001 vs formoterol

Actualitzacions en el maneig de la MPOC

1 **Tratamiento y mortalidad por EPOC**

- Hiperinsuflación
- Exacerbaciones
- Comorbilidad
- Propuesta de cambio en el algoritmo terapéutico

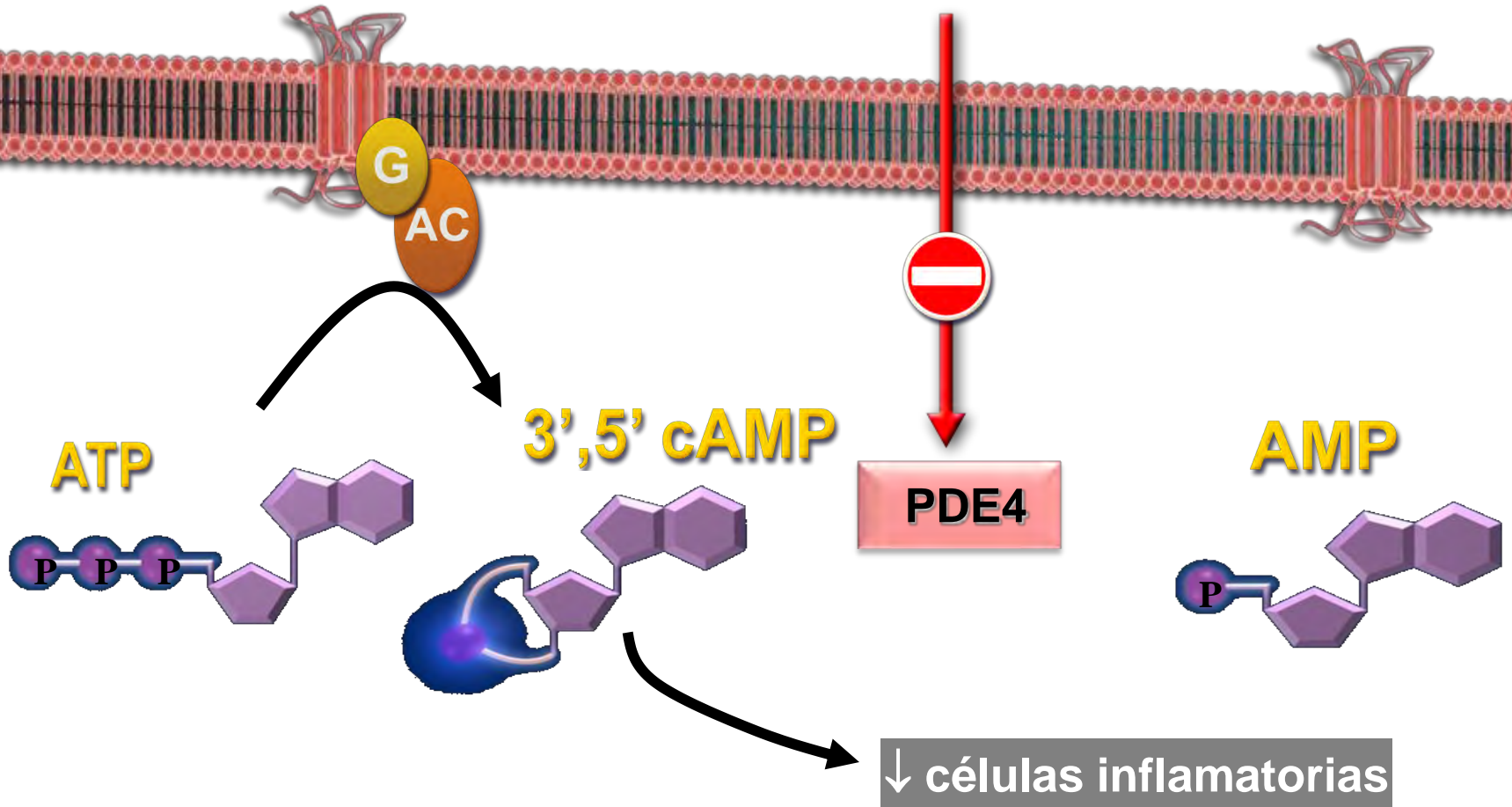
2 **Necesidad de tratamiento precoz**

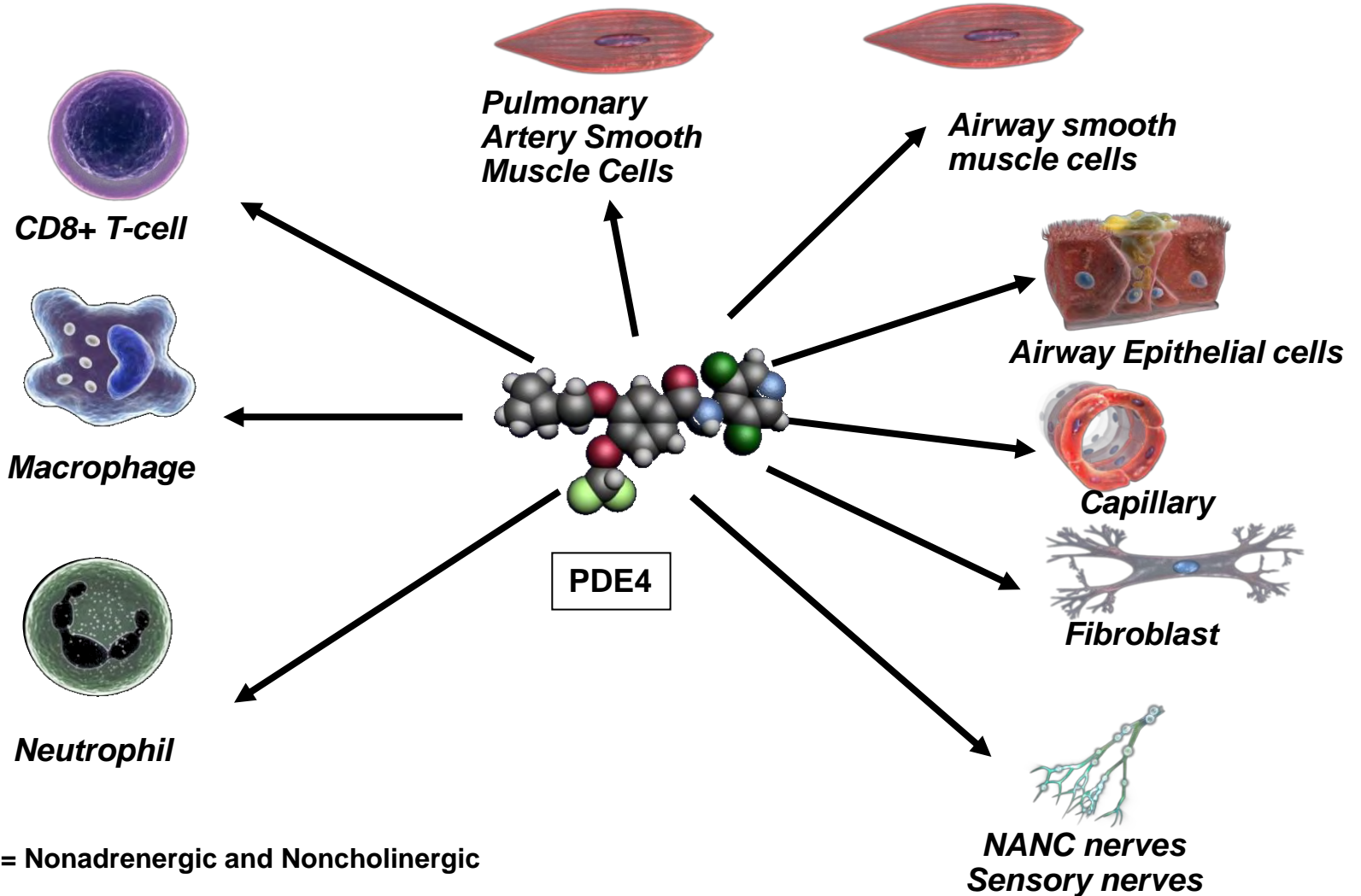
- Manifestaciones clínicas precoces
- Tratamiento farmacológico en fases precoces

3 **Nuevos tratamientos**

- Indacaterol
- **Roflumilast**

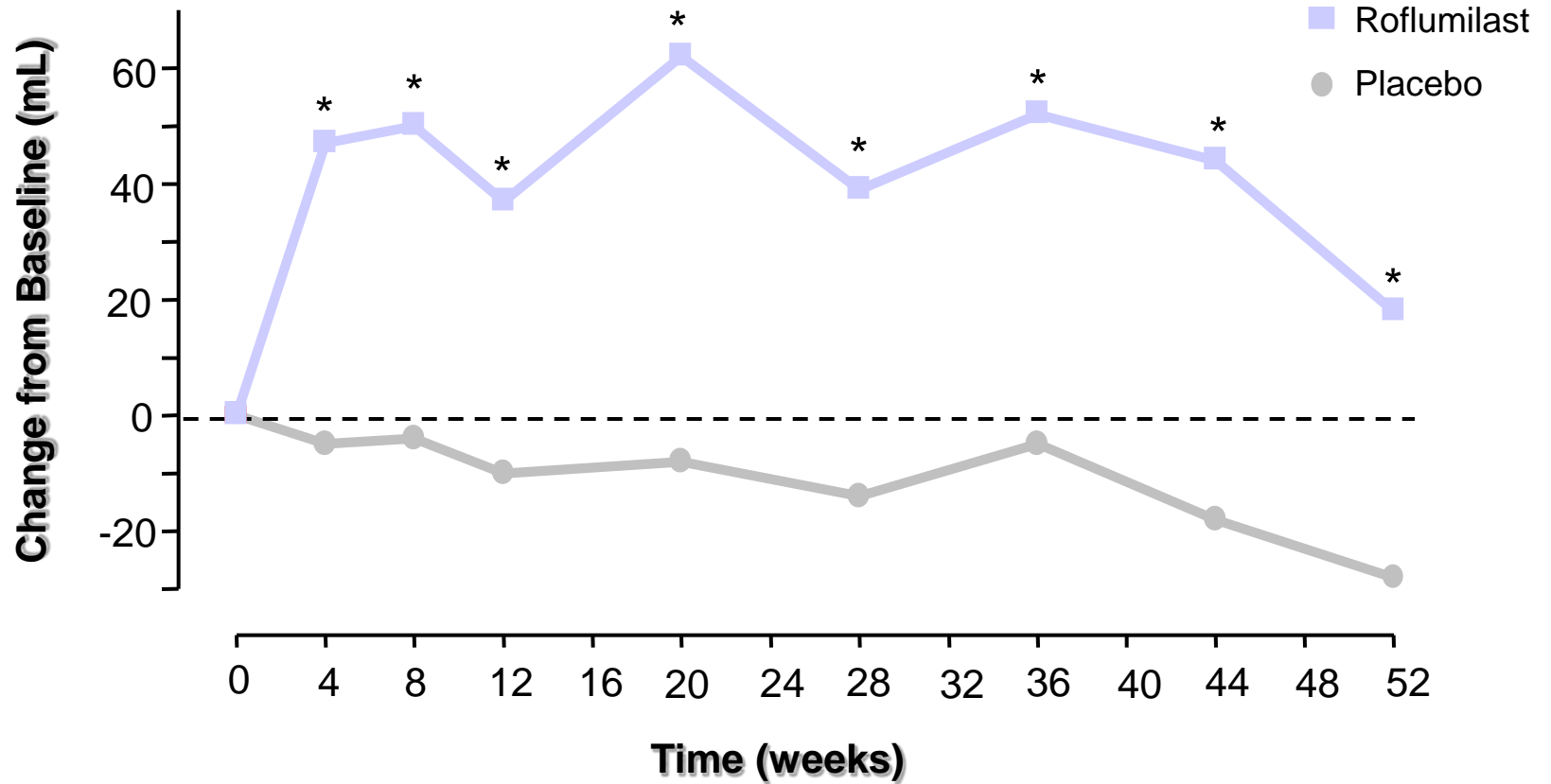
Inhibidor PDE4



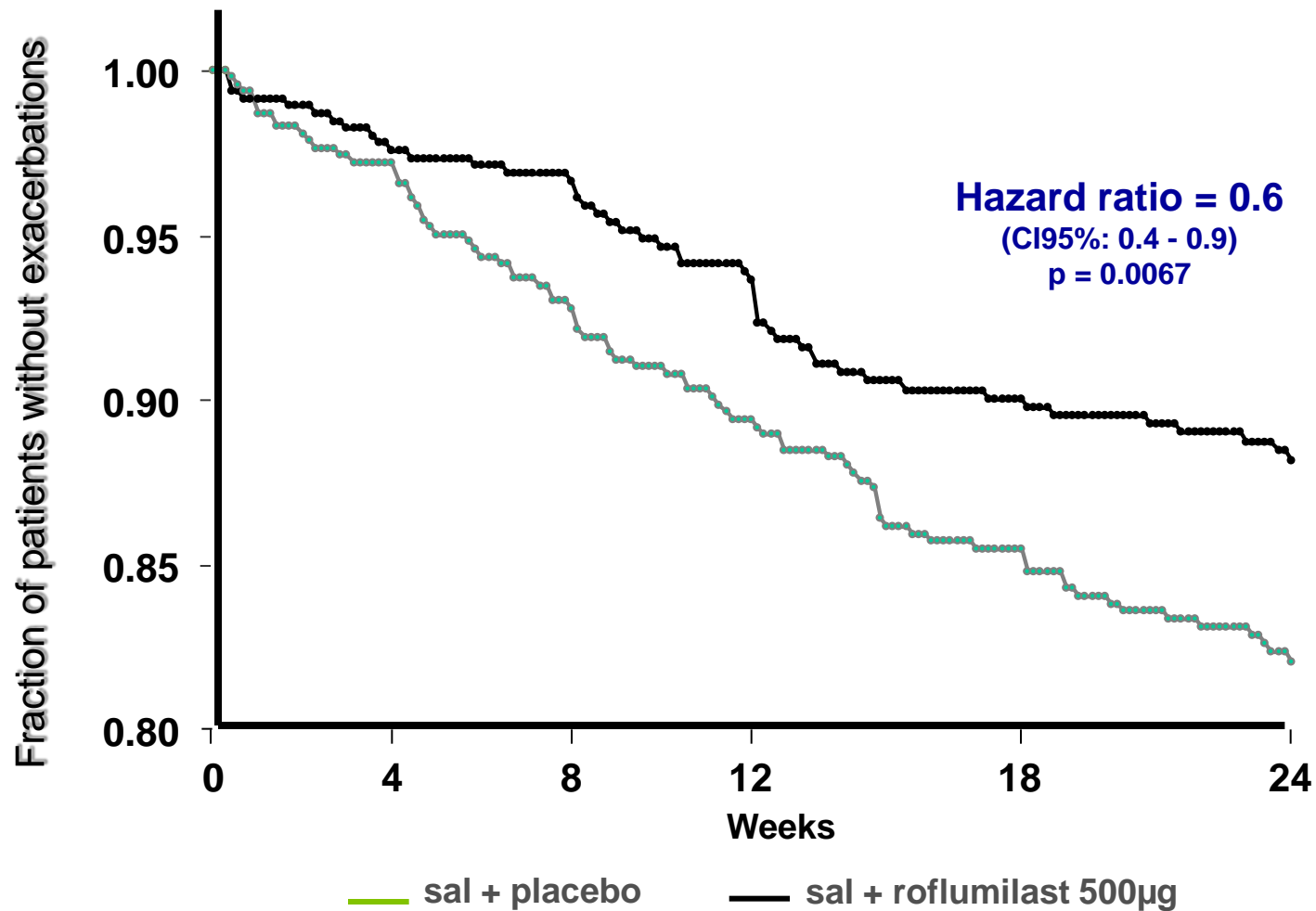


NANC = Nonadrenergic and Noncholinergic

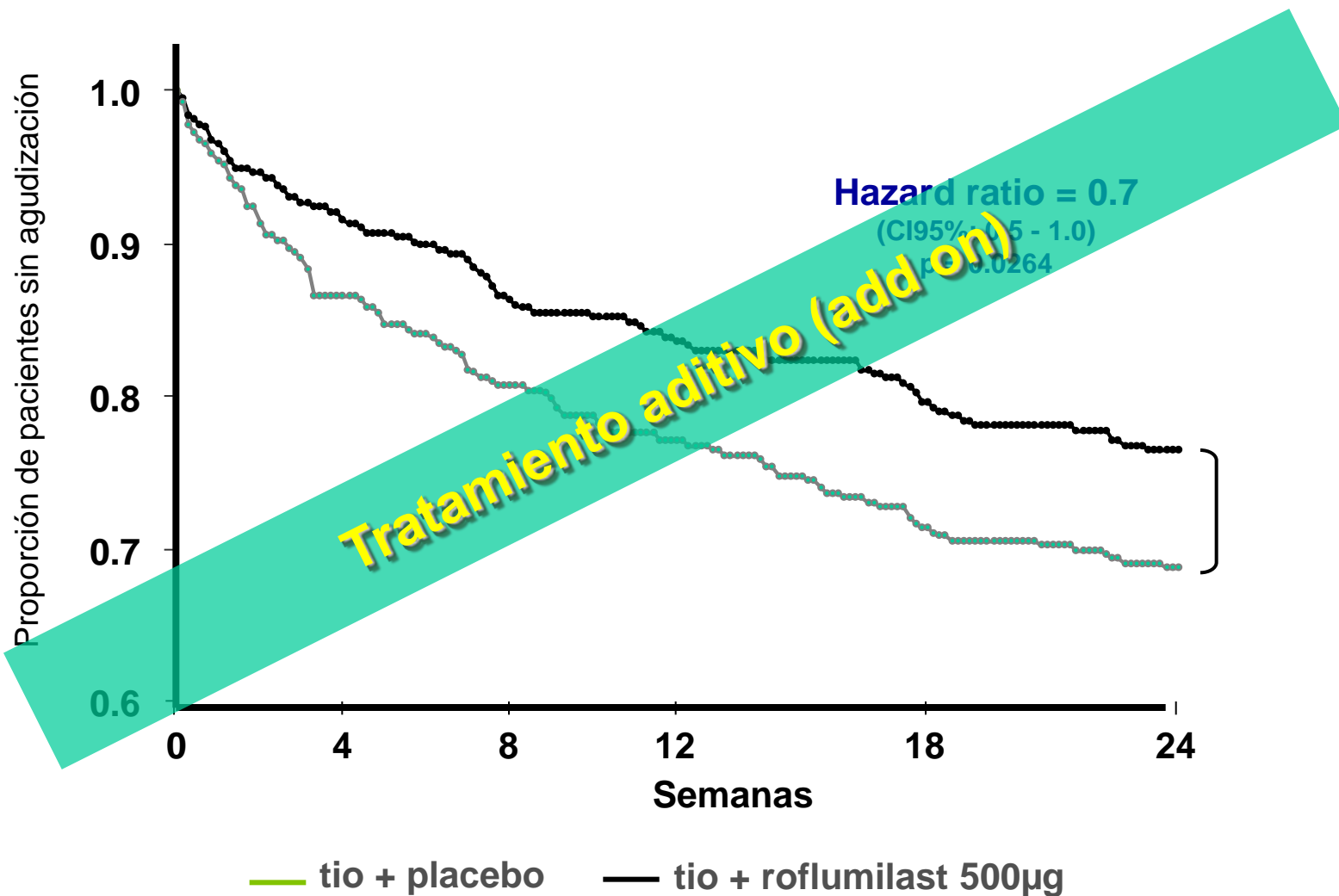
Barnes et al. *Chest*. 2000; 117 (Suppl 2):10S-14S.
Barnette et al. *Curr Opin Pulm Med*. 2000;6:164-169.



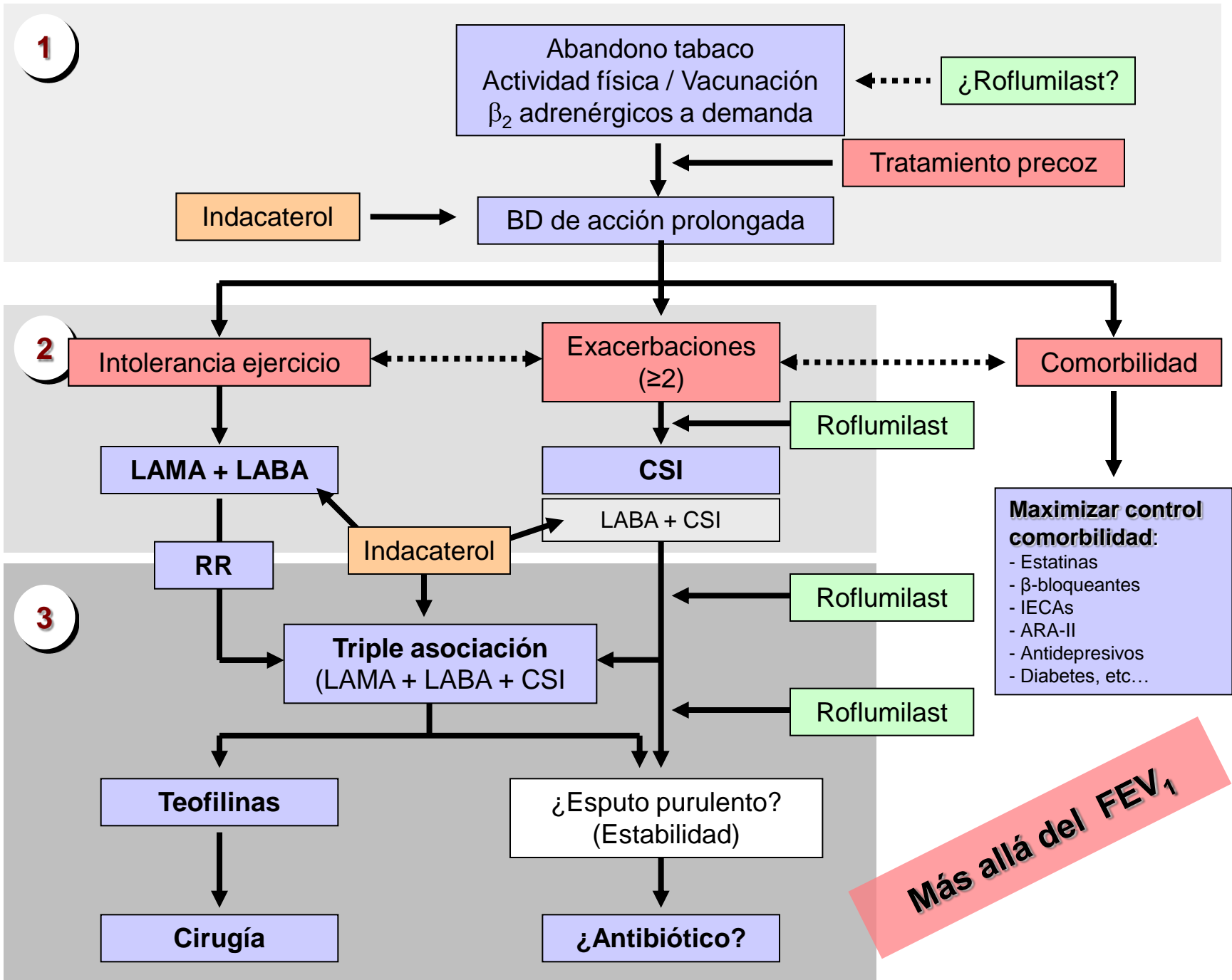
Tiempo hasta primera exacerbación (moderada-grave)



Tiempo hasta primera exacerbación



Conclusiones



Más allá del FEV₁