Nuevas Aproximaciones al Tratamiento de la EPOC

Dr. Josep Lluis Heredia
Servei Pneumologia
Hospital MutuaTerrassa

Tratamiento paciente estable: GOLD

I: Ligero	II: Moderado	III: Severo	IV: Muy severo
▪ $FEV_1/FVC < 0.70$ ▪ $FEV_1 \geq 80\%$	▪ $FEV_1/FVC < 0.70$ ▪ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$	▪ $FEV_1/FVC < 0.70$ ▪ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$	▪ $FEV_1/FVC < 0.70$ ▪ $FEV_1 < 30\%$ *or* $FEV_1 < 50\%$ más Ins. Resp Crónica

Reducir factores de riesgo: Vacunación de la gripe, abandono del tabaco

***Añadir broncodilatadores de acción corta* (a demanda)**

Añadir tratamiento de forma regular con uno o dos broncodilatadores de acción prolongada
Introducir Rehabilitación

Añadir corticoides inhalados si presenta exacerbaciones frecuentes

Oxigenoterapia si presenta insuficiencia respiratoria
Valorar tratamiento quirúrgico

Estudio	Nº Pacientes	Duración	Fàrmaco	Objectivo principal	Conseguido de forma
EUROSCOP 1999	290	3 años	Budesonida	Caída del FEV1	**NO**
ISOLDE 2000	751	3 años	Fluticasona	Caída del FEV1	**NO**
LHSII	1.116	3.3 años	Triamcinolona	Caída del FEV1	**NO**
BRONCUS	523	3 años	NAC	Caída del FEV1 Exacerbaci	**NO** **NO**
TORCH	5.343	3 años	Salmeterol Fluticaso	Muerte por cualquier motivo	**NO**
UPLIFT 2008	5.993	4 años	Tiotropio	Caída del FEV1	**NO**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

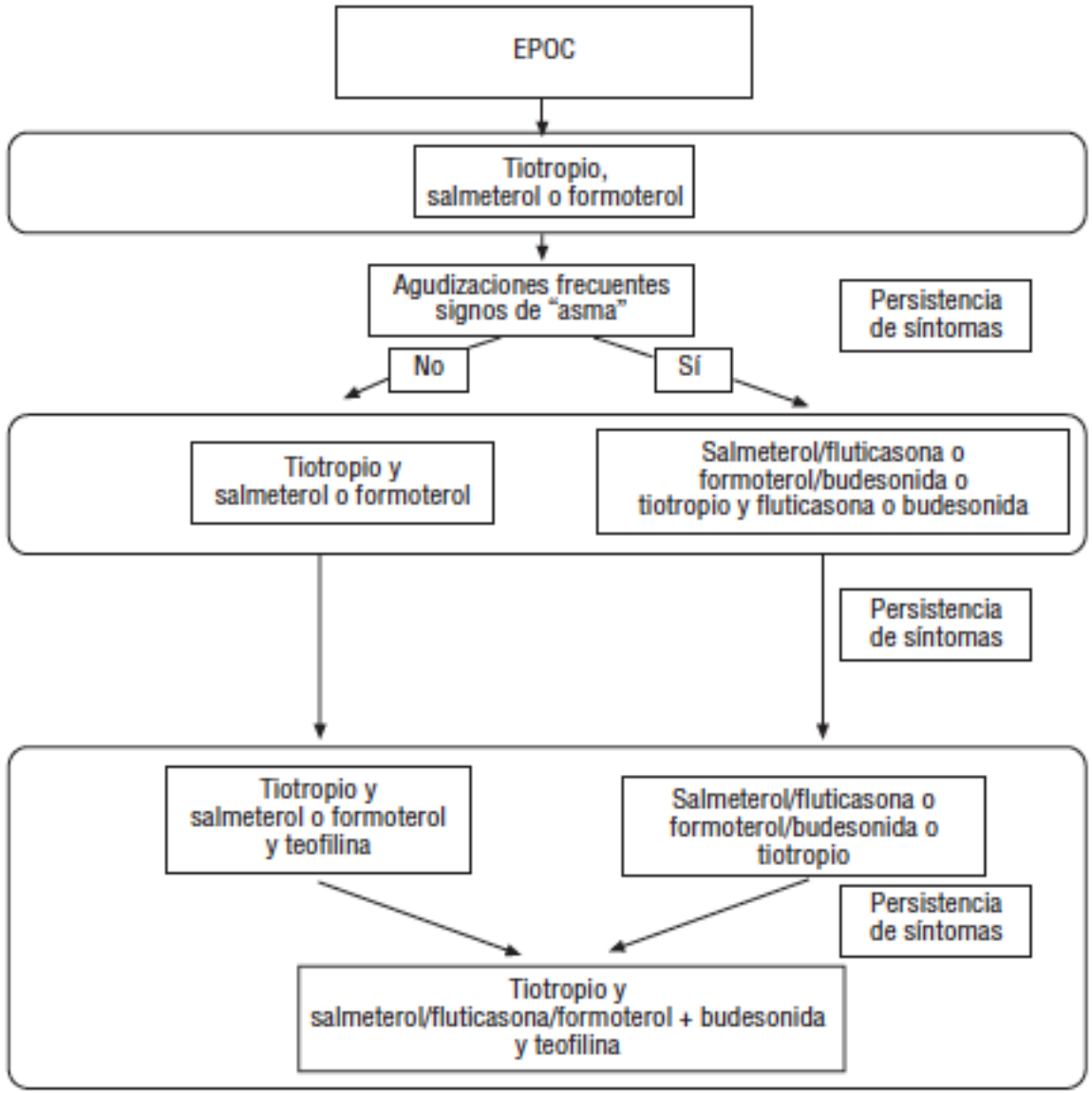
EDITORIALS

COPD and Declining FEV_1 — Time to Divide and Conquer?

John J. Reilly, M.D.

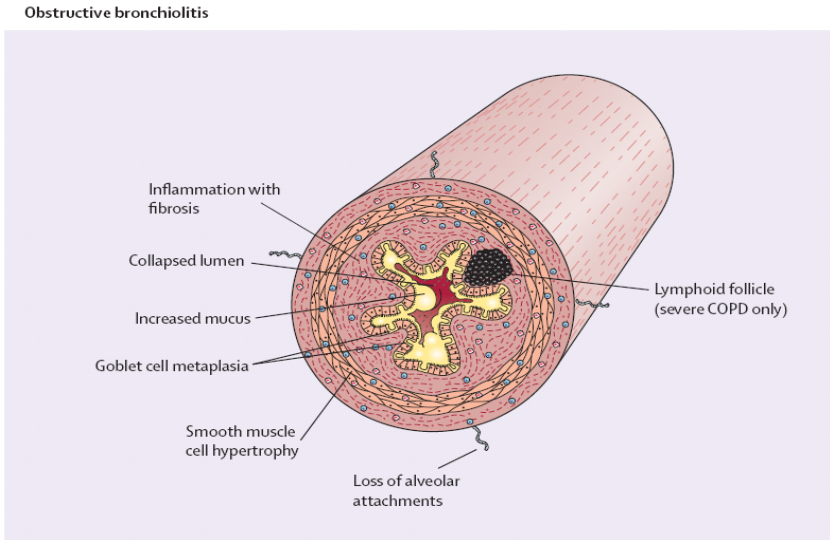
$$COPD \overset{?}{=} \sum_{n=1} (COPD_n),$$

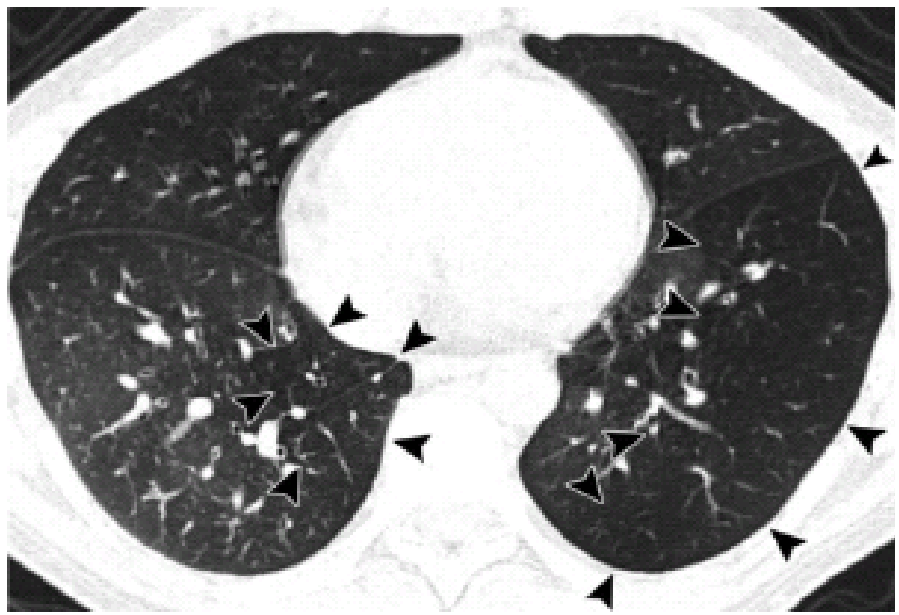
Reilly JJ. N Engl J Med 2008;15:1616-8



M. Miravitlles. Arch Bronc

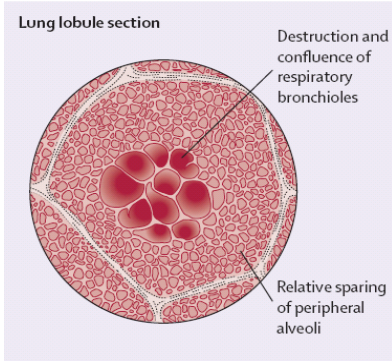
Afectación Vía Aérea pequeña





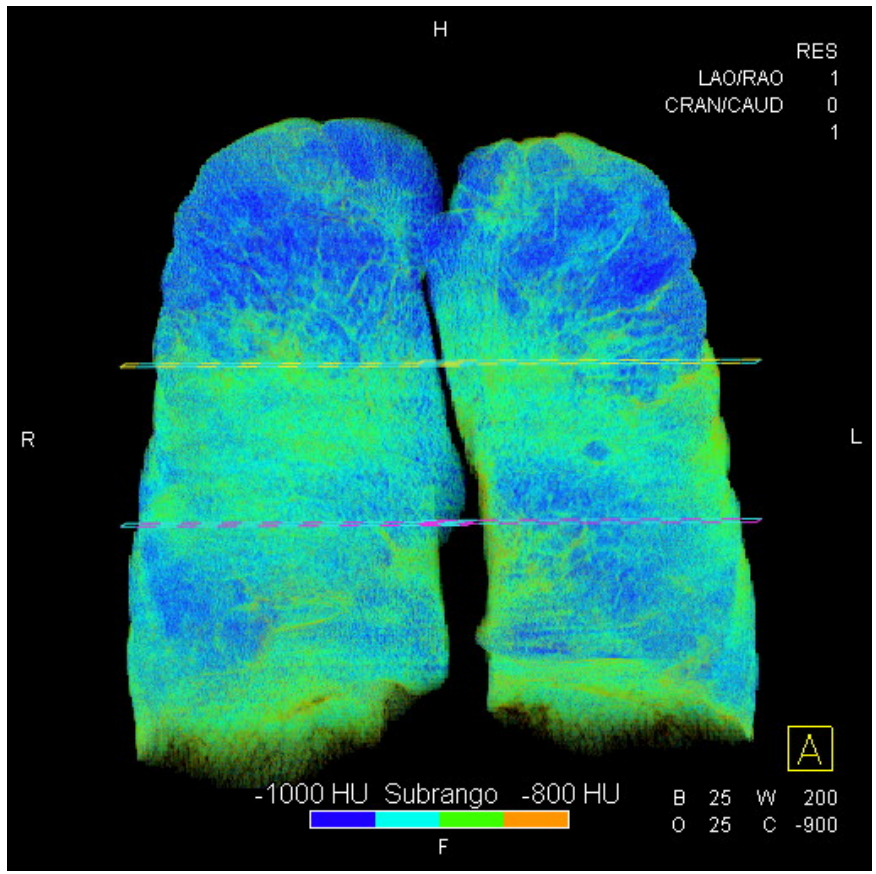
Enfisema

Centrilobular emphysema



Volúmenes de subrangos relativos
1

Subrango [HU]	Izquierda [%] Total	Sup.	Central	Inf.	Derecha [%] Total	Sup.	Central	Inf.
-1000...-951	19.0	25.1	15.3	16.6	21.6	26.5	19.3	19.0
-950...-901	25.5	26.2	24.8	25.5	26.6	25.8	27.8	26.2
-900...-851	22.2	18.2	24.4	23.8	20.6	16.8	23.1	22.0
-850...-801	12.2	8.7	14.4	13.5	10.2	7.7	11.3	11.7



Cortesia Dr M. Sanchez Hospital Clinic Barcelona

Fenotipo A

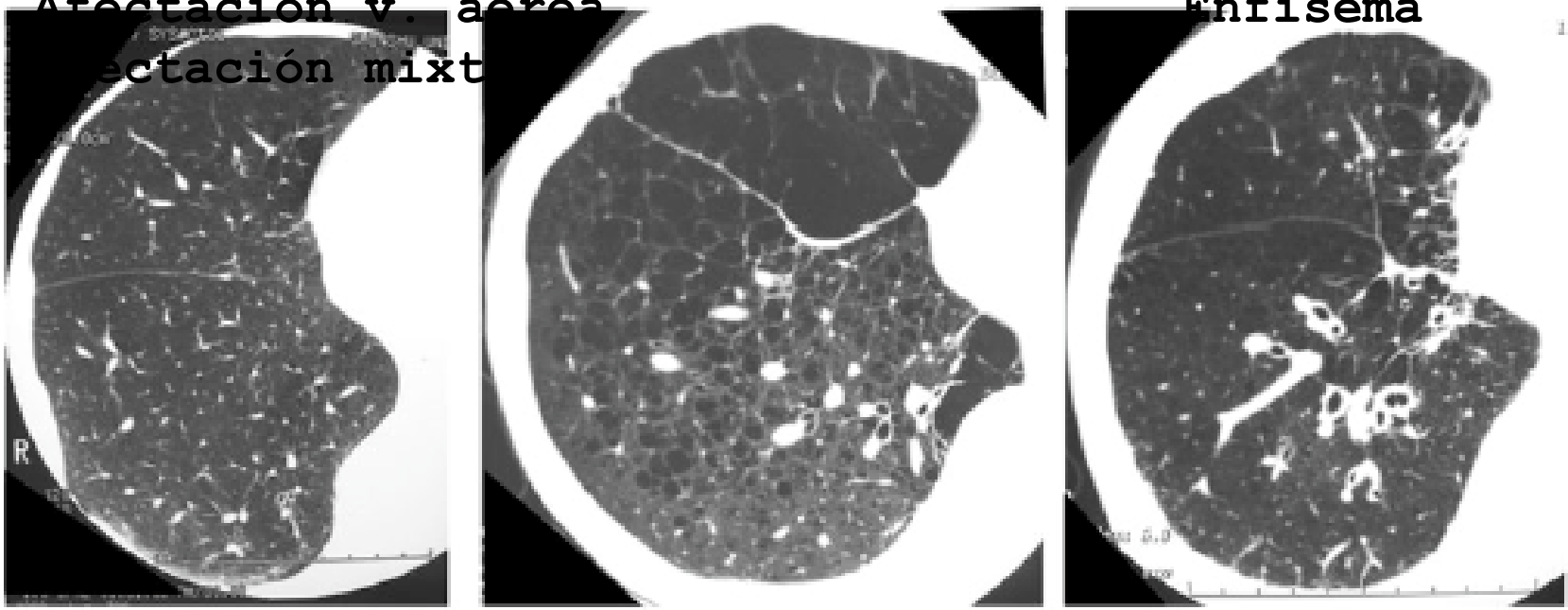
Fenotipo E

Fenotipo M

Afectación v. aérea

Afectación mixt

Enfisema



ΔFEV1	ΔFEV1	ΔFEV1
153± 24 ml	102 ± 12 ml	154 ± 21 ml
13.1±1.9 %	10.7±1.5 %	16.8±2.4 %

Fujimoto et al. Respirology 2006 11:731-40

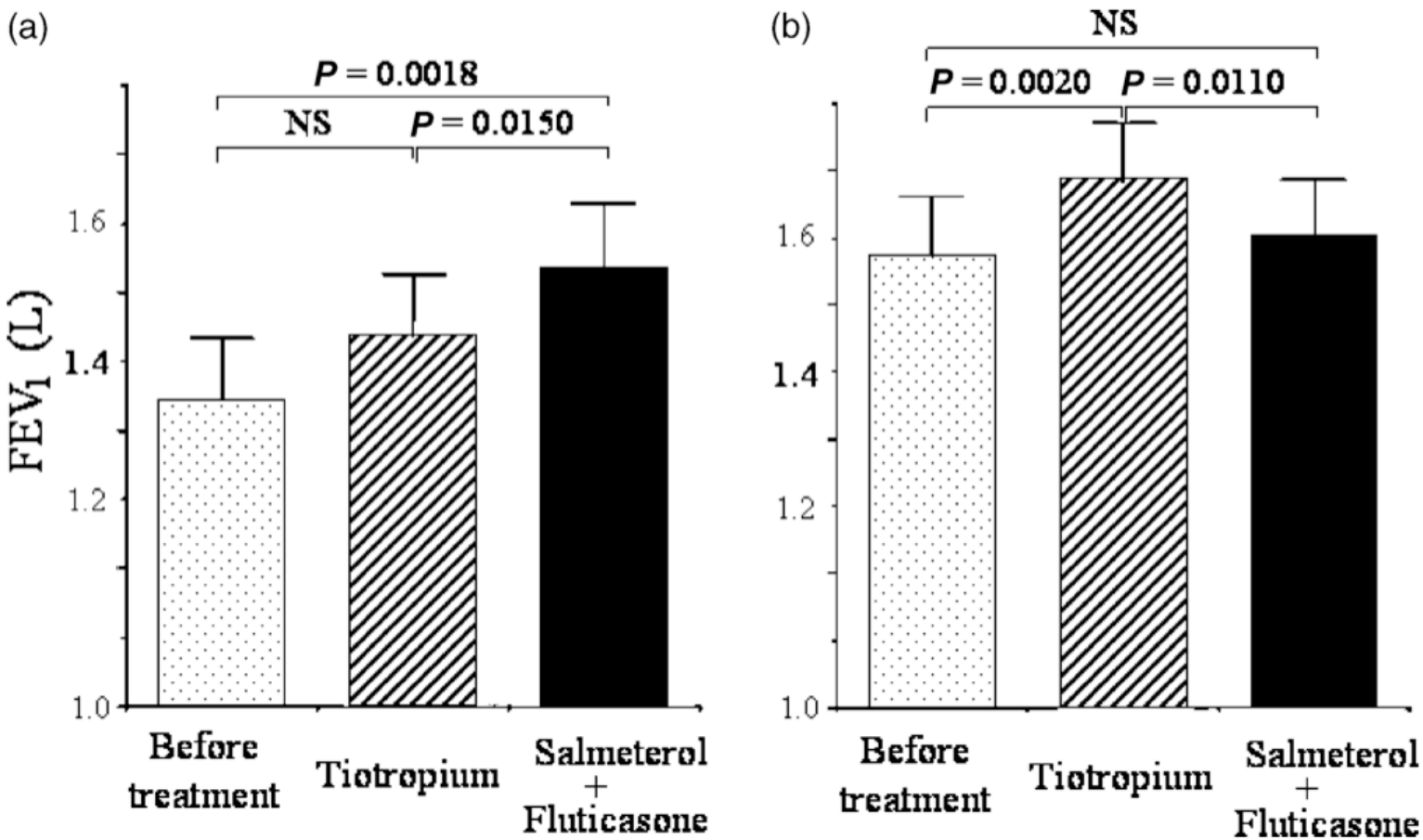
Cambio a los 3 meses de tratamiento con corticoides inhalados y LABA

	Mild-mixed	Emphysema -	Obstruction -	Severe - mixed
ΔFEV1	0.169±0.218	0.032±0.263	0.207±0.223	0.155±0.166
ΔMMRC	- 0.39±1.02	- 0.16±0.55	- 0.68±1.03	- 0.26±0.74

Lee et al. Respiratory Medicine doi:10.1016/j.rmed.2009.10.024

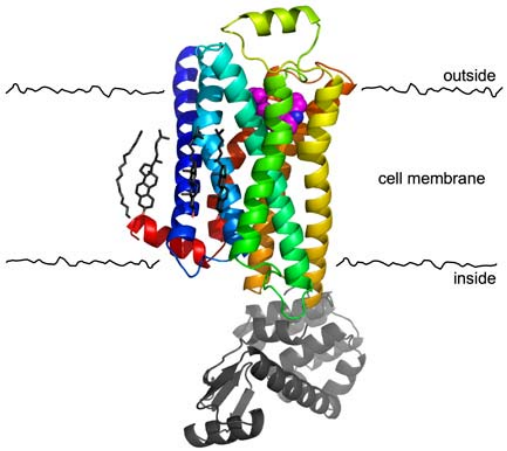
Pacientes que prefirieron S/F

Pacientes que prefirieron Tiotropio



Kurashima K et al. Respirology 2008; 1111

Receptor β_2 Adrenèrgic



Cromosoma 5q31-q32

Estudian en 246 pacientes con EPOC diferentes polimorfismo de los en los receptores beta-2 adrenérgicos

Gly16Gly (65 pacientes)

Arg16 Gly (106 pacientes)

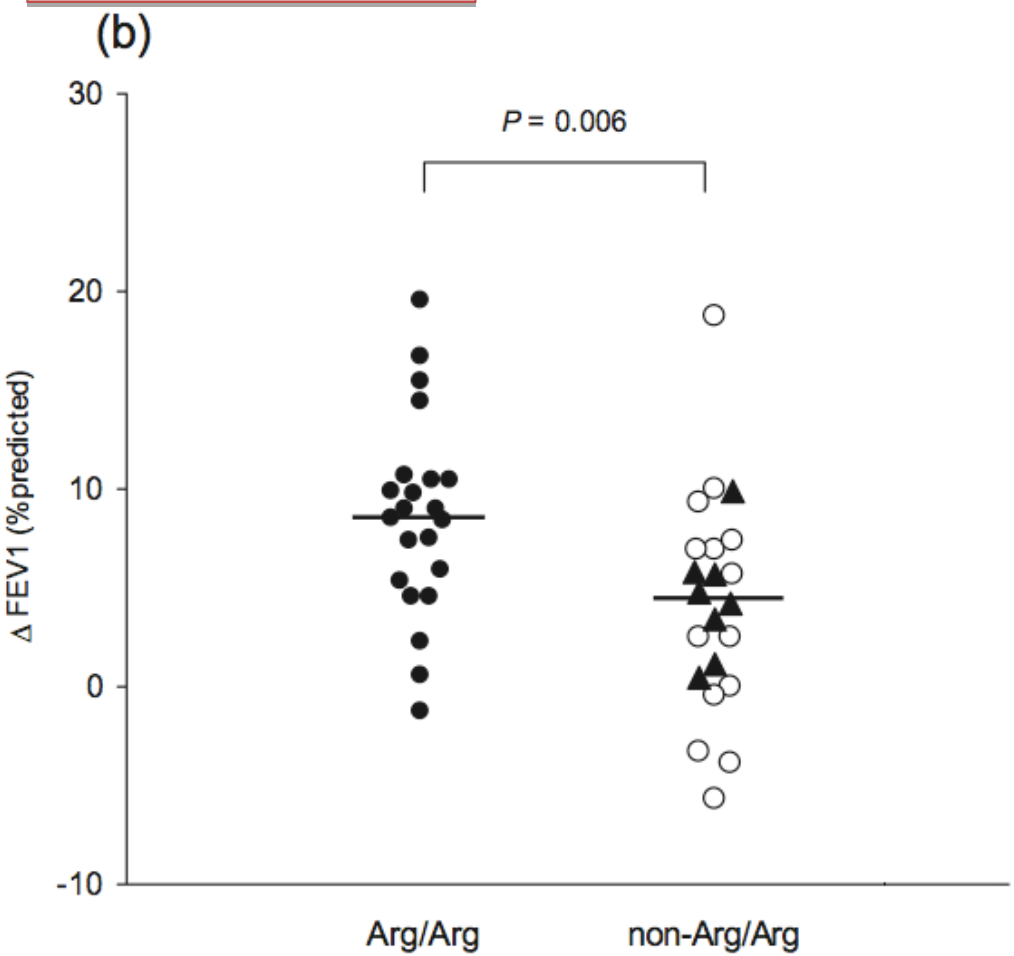
Arg16Arg (75 pacientes)

Mejor respuesta al broncodilatador

Peor respuesta al broncodilatador

Hizawa et al. Chest 2007;132:1485-92

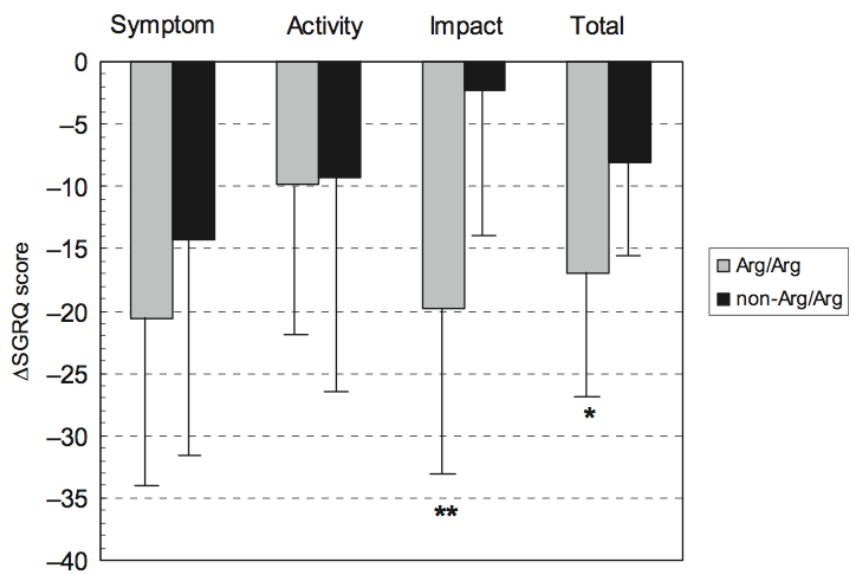
44 pacientes con EPOC y sin respuesta al β_2



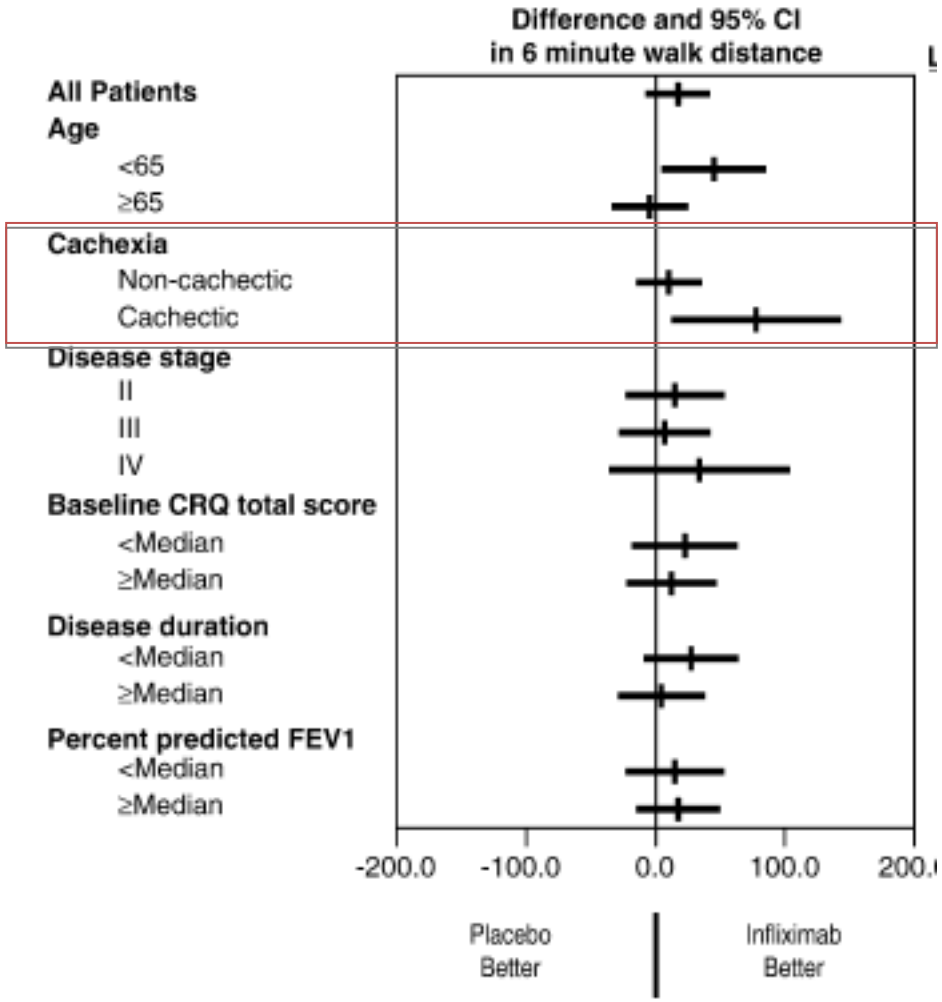
Association of β_2-adrenoreceptor genotypes with bronchodilatory effect of tiotropium in COPD

NOBUAKI UMEDA,[1] TAKAHIRO YOSHIKAWA,[1] HIROSHI KANAZAWA,[2] KAZUTO HIRATA[2] AND SHIGEO FUJIMOTO[1]

Departments of [1]Sports Medicine and [2]Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka City University, Osaka, Japan



Umeda N et al. Respirology 2008;13: 346-52



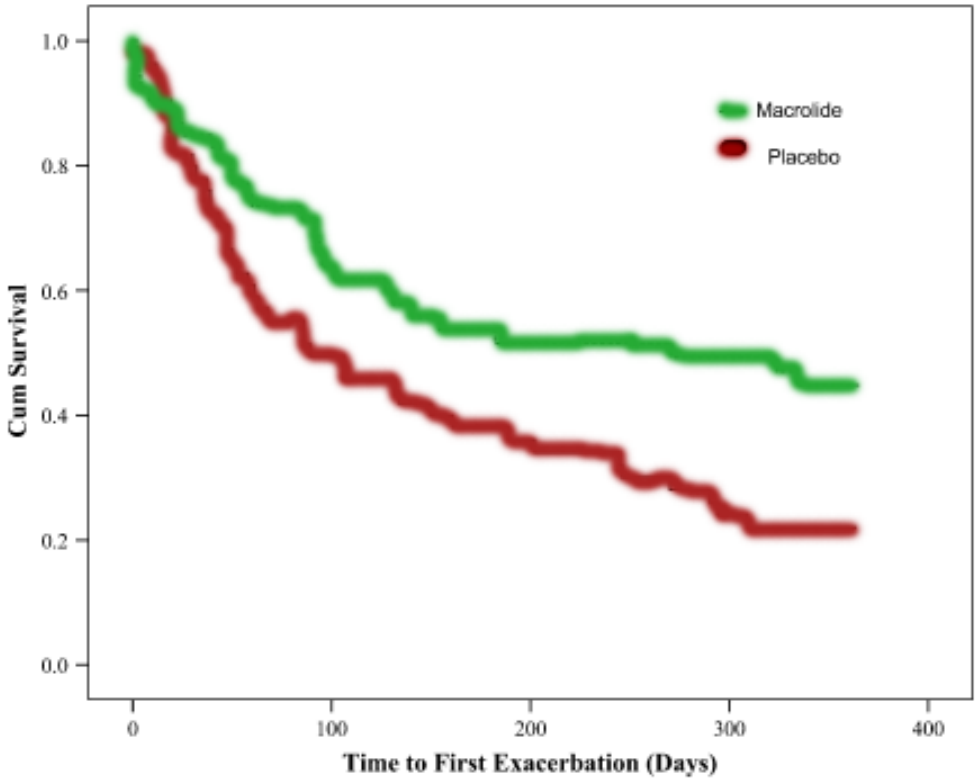
Rennard et al. Am J Respir Crit Care Med 2007;926-934

Roflumilast sólo reduce exacerbaciones en un grupo seleccionado de pacientes con EPOC

Exacerbación	**Roflumilast**	**Placebo**	
Moderada-severa (media paciente /año)	1·14	1·37	RR 0·83 (0·75 to 0·92)
Severa (media paciente /año)	0·12	0·15	RR 0·82 (0·63 to 1·06)
Moderada (media paciente /año)	0·99	1·19	RR 0·83 (0·75 to 0·92)
Tratados con corticoides y/o antibióticos	***1·13***	***1·35***	RR 0·84 (0·76 to 0·92)
Tiempo medio hasta 1ª exacerbaciónen días	80·0	71·0	HR 0·89 (0·80 to 0·98) P=0.0185

Calverley et al. Lancet

Efecto de dosis bajas de Eritromicina sobre las exacerbaciones en pacientes con EPOC

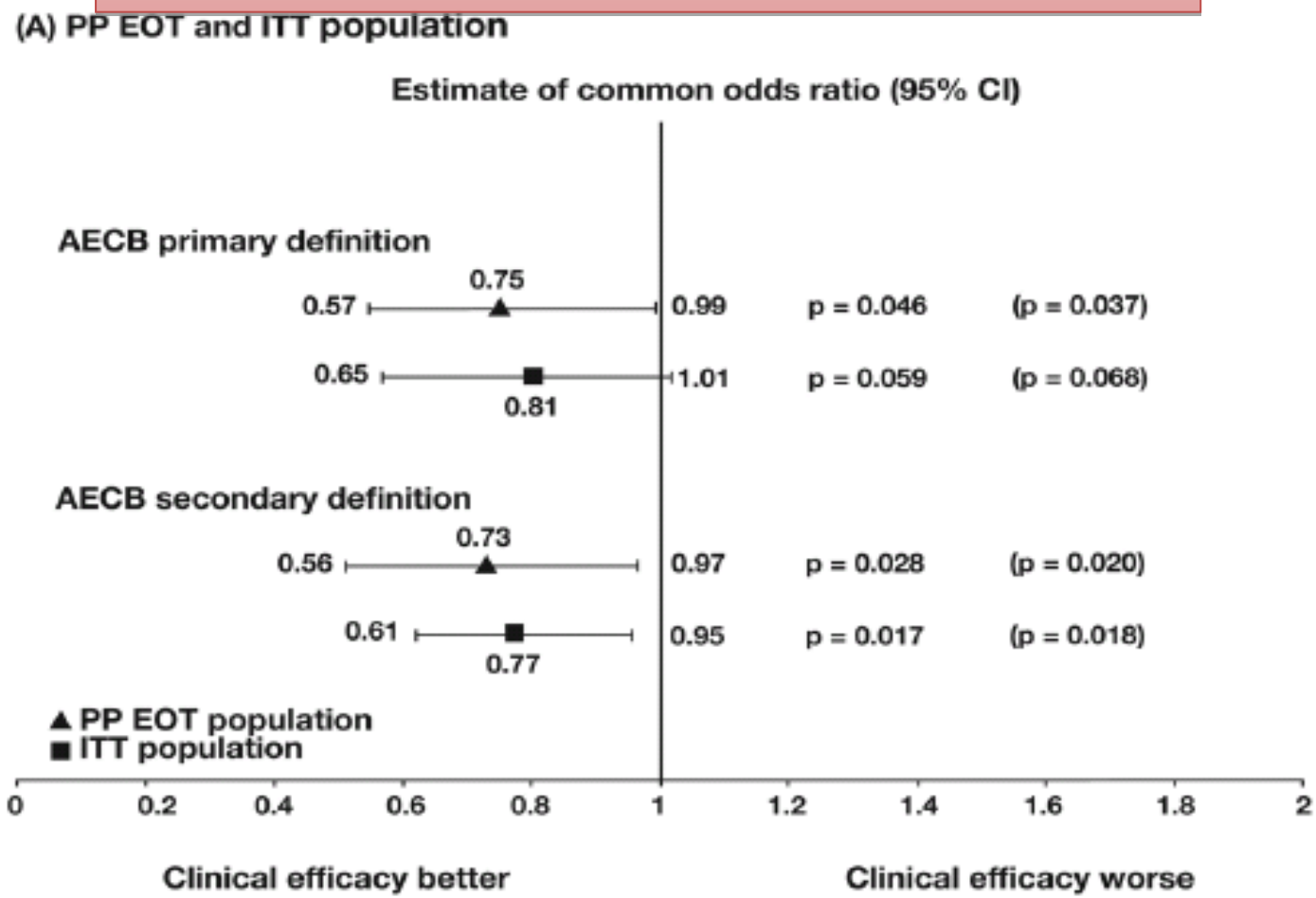


Tiempo medio 1ª exacerbación:	271 días
Tiempo medio 1ª exacerbación	89 días

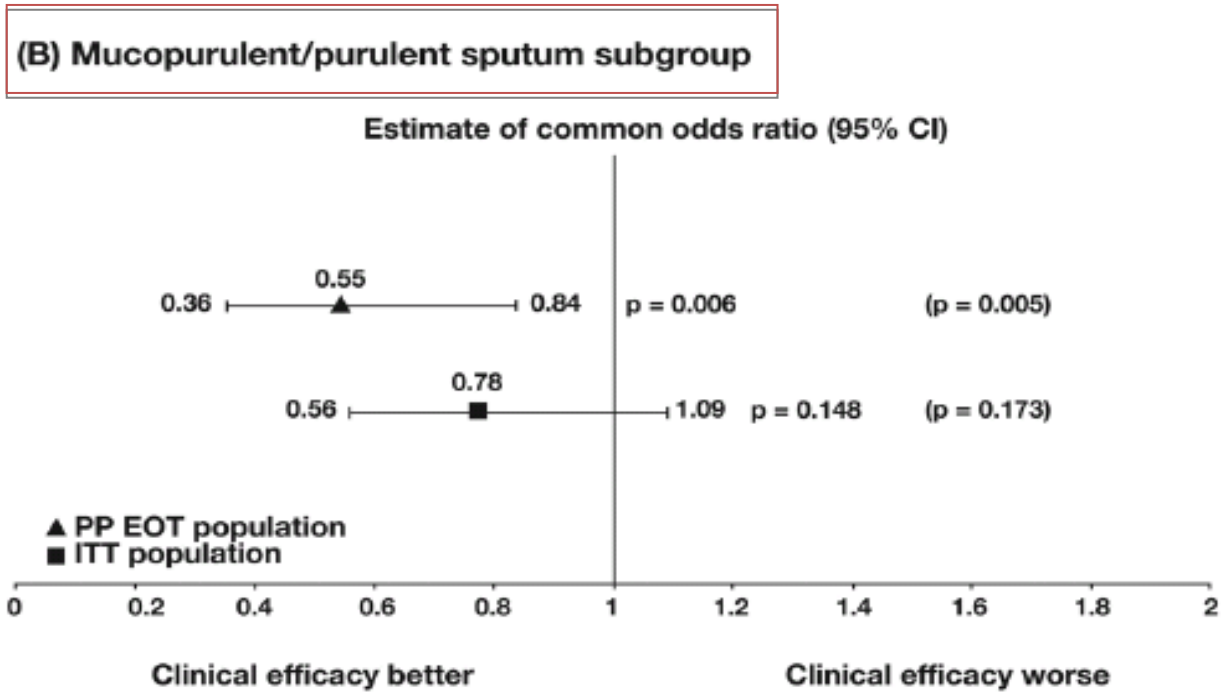
	Placebo	Eritromic	
Duración Exacerbación	13 (6-24) días	9 (6-14) días	P= 0.036

Am J Respir Crit Care Med 2008;178:1139-1147

Moxifloxacino vs Placebo



Sethi et al. Respiratory Research 2010; 11;10



NNT: 7

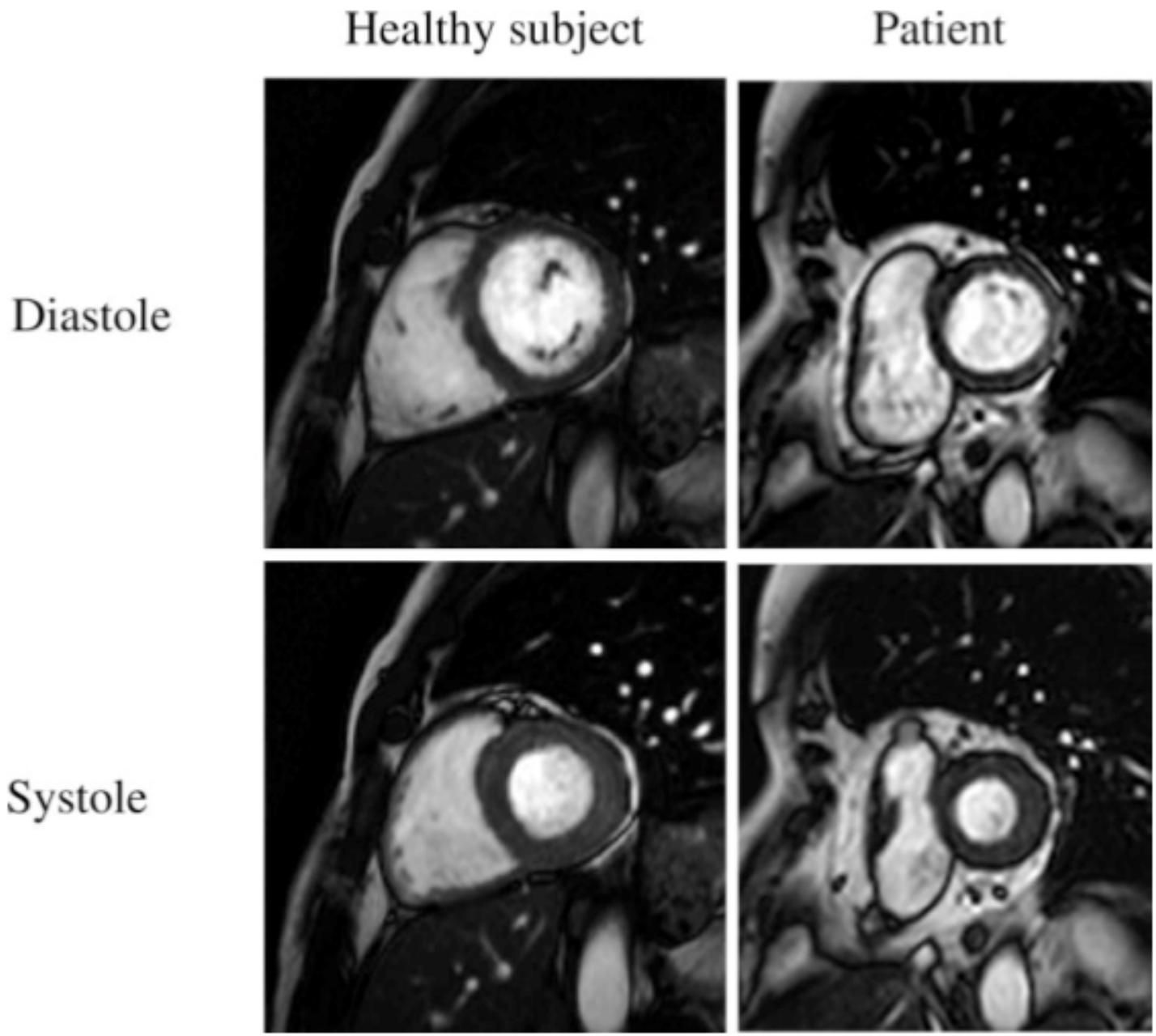
En los pacientes sin esputo purulento basalmente el tratamiento con moxifloxacino no se mostró eficaz para reducir el número de exacerbaciones

Sethi et al. Respiratory Research 2010; 11;10

UPLIFT: Efectos adversos graves*

Efecto Adverso	Tiotropio n=2986	Control N=3006	Riesgo Relativo (T/P)	IC 95%
Disnea	0,38	0,62	0,61	0,40, 0,94
Exacerbaciones EPOC	8,19	9,70	0,84	0,76, 0,94
Infarto de Miocardio	0,69	0,97	0,71	0,52, 0,99
Insf. Respiratoria	0,90	1,31	0,69	0,52, 0,92
Insf. Cardiaca Congestiva	0,29	0,48	0,59	0,37, 0,96

* Por 100 años paciente



K Jörgensen et al. Chest 2007;131:1050-7

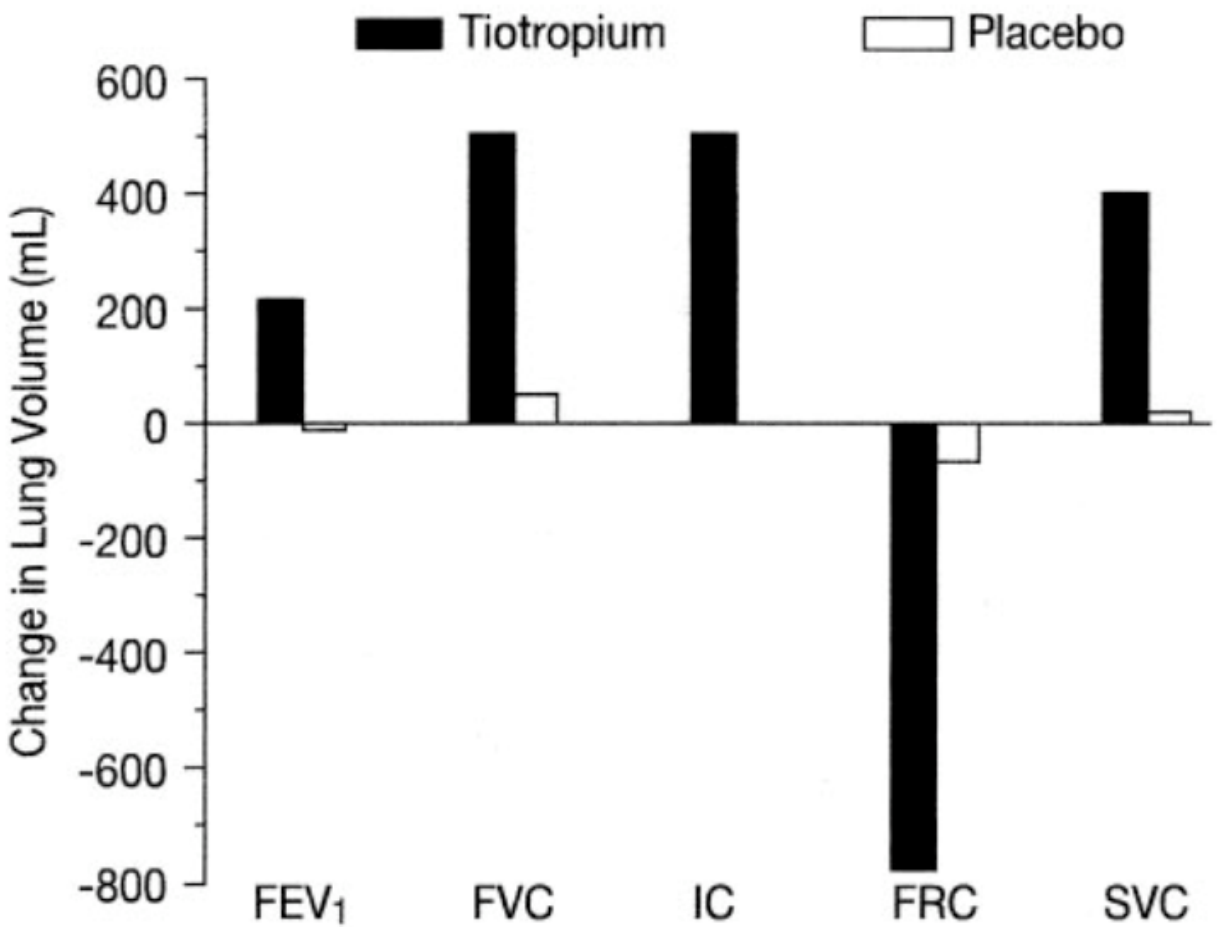
Table 2—*Cardiac Function With Cine Image Acquisition**

Variables	Emphysema Group	Control Group	p Value
Left ventricle			
End-diastolic volume index, mL/m^2	66 ± 12	84 ± 15	0.0022
End-systolic volume index, mL/m^2	34 ± 9	34 ± 11	0.9550
Ejection fraction, %	48 ± 7	60 ± 8	0.0006
SVI, mL/m^2	31 ± 6	50 ± 7	0.0001
Right ventricle			
End-diastolic volume index, mL/m^2	73 ± 12	91 ± 15	0.0042
End-systolic volume index, mL/m^2	41 ± 11	42 ± 11	0.7463
Ejection fraction, %	44 ± 9	54 ± 7	0.0067
SVI, mL/m^2	32 ± 7	48 ± 8	0.0001
Septal curvature, cm	0.33 ± 0.05	0.37 ± 0.06	0.177

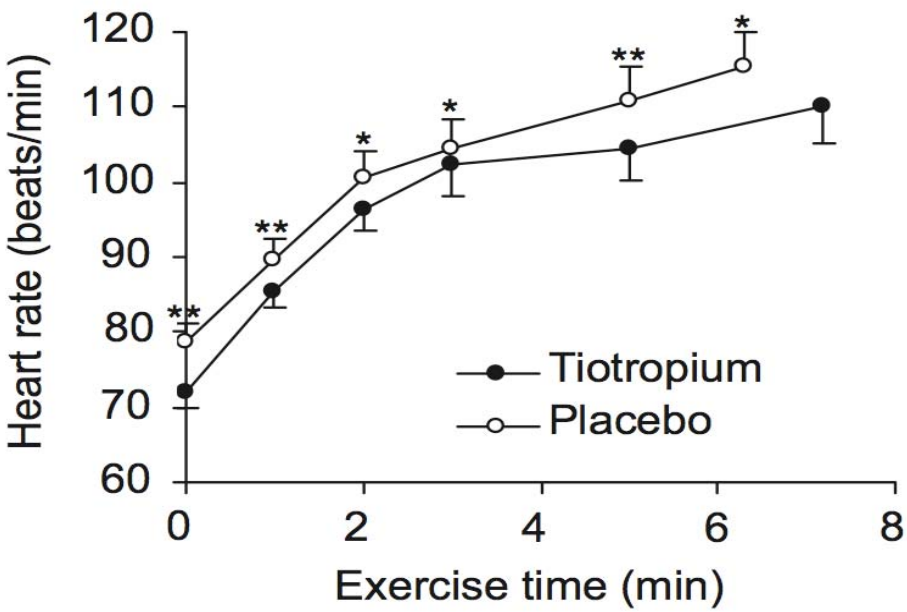
*Data are presented as mean ± SD.

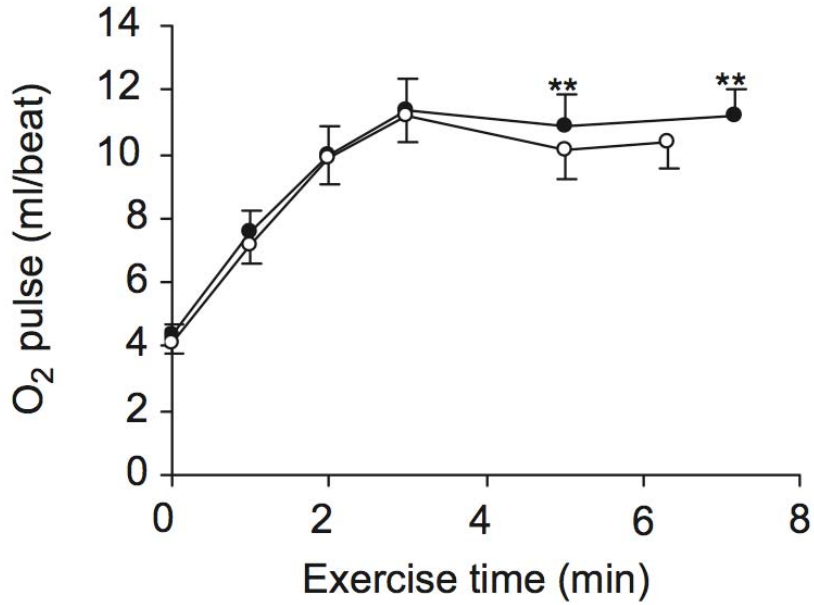
K Jörgensen et al. Chest 2007;131:1050-7

Volums pulmonars i espirometria després de 4 setmanes de tractament amb tiotropi

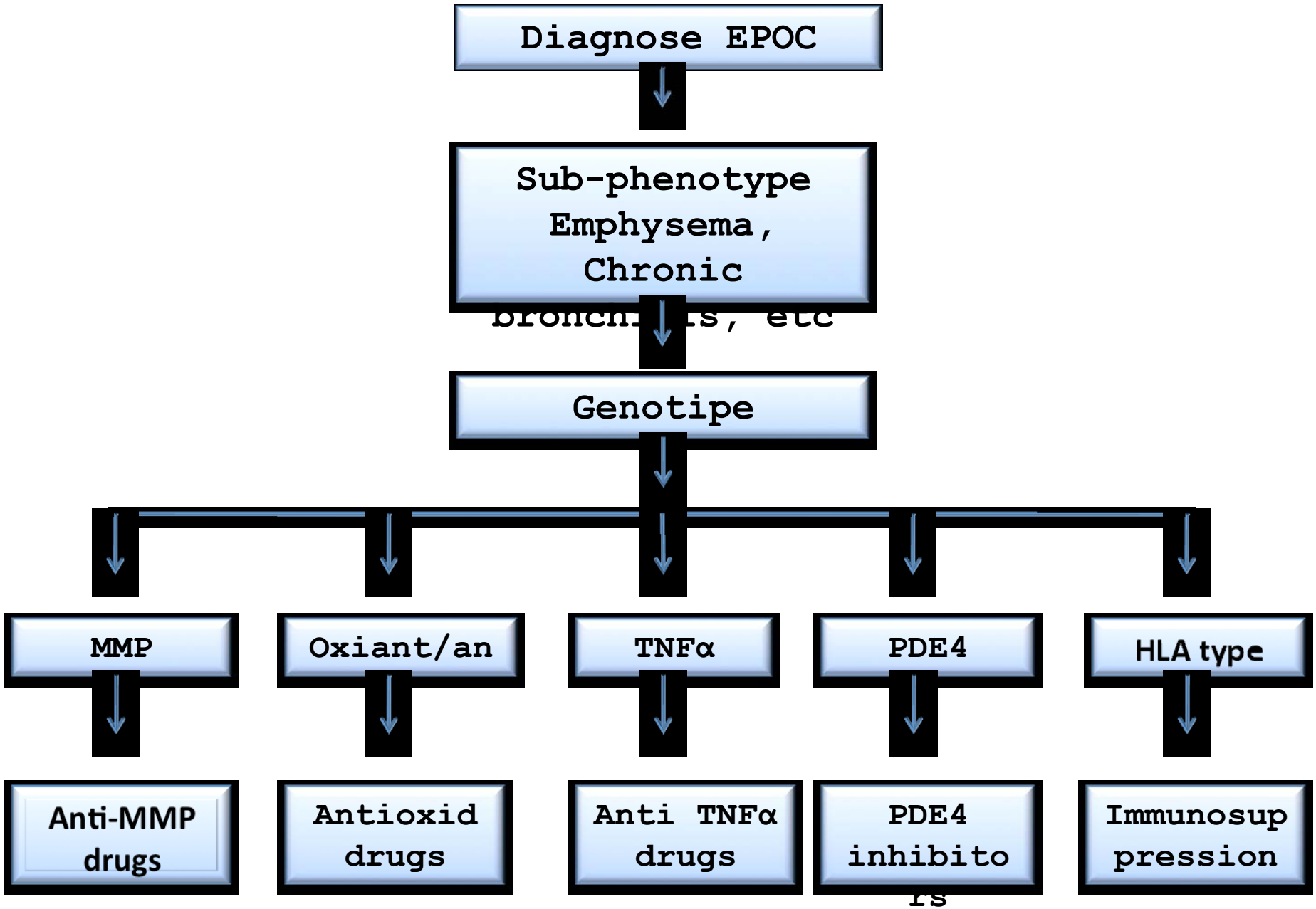


Celli B *et al.* Chest 2003; 24





Travers J et al. Respir. Med 2007; 101:2017-24.



Wood A et al. Genome Medicine 2009, 1:112.1-112.10