



**BSA**  
Hospital  
Municipal

# American Journal of Respiratory and Clinical Care Medicine

## VI Reunión EPOC

**Badalona Serveis Assistencials**

**Dra. Nuria Galofré**

-Artículos publicados en 2010 sobre EPOC: 38

- . relacionados con el fumar: 6
- . biología molecular: 12
- . genética: 8
- . clínicos: 12

# **Elección de los artículos**

**1- Foro de internistas**

**2- Aplicabilidad en la práctica clínica asistencial**

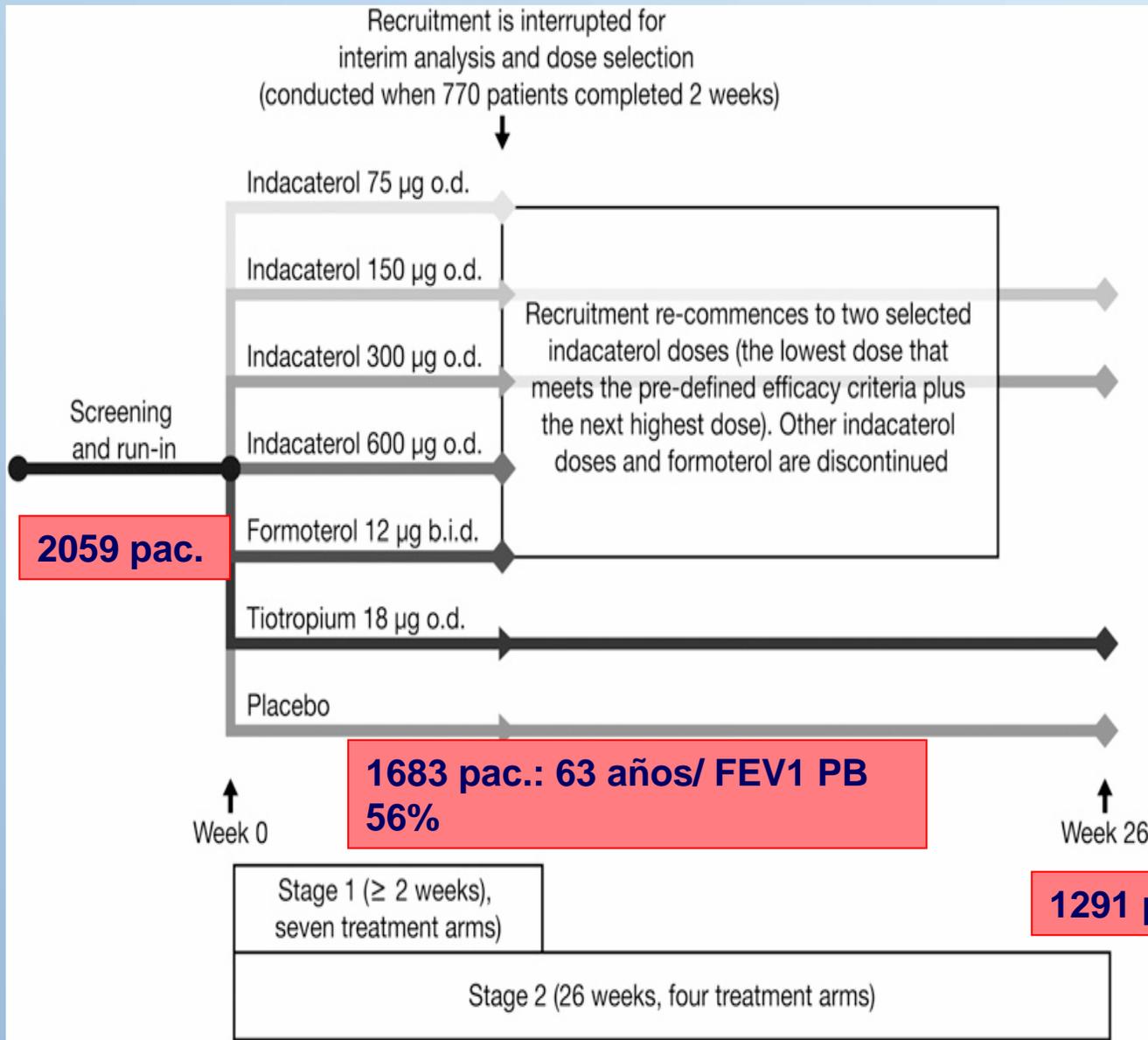
**3- Diseño del estudio**

# Donohue FJ et al. **Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease.**

**Objetivo Pimario:** Demostrar que indacaterol en dosis única diaria es más efectivo que placebo en la FEV1 de las 24 horas post-dosis en la semana 12 del tratamiento

**Objetivo Secundario:** Demostrar la no inferioridad de una dosis de indacaterol frente a tiotropio en la FEV1 a las 12 semanas.

Los resultados finales de eficacia clínica y seguridad se evaluaron a las 26 semanas



## Datos que se analizaron en cada visita:

1- Espirometría

2- Índice de disnea (TDI)

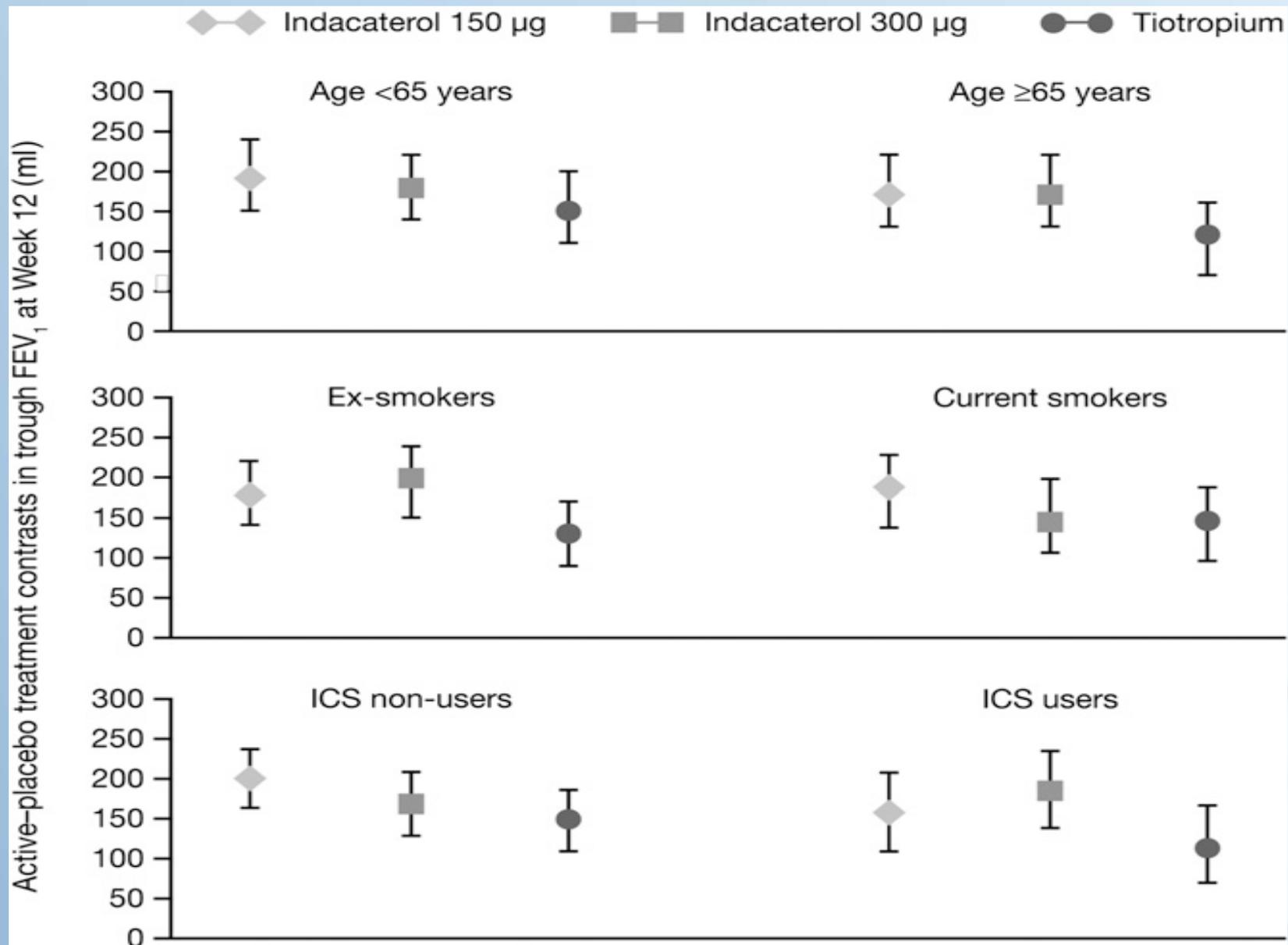
3- Calidad de vida según el St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)

4- Anotaciones diarias para recoger: uso de salbutamol, peak-flow previo a la medicación y efectos adversos

## Resultados

- Ambas dosis de indacaterol (180 ml) y tiotropio (140 ml) mejoraron de forma significativa ( $p < 0.001$ ) respecto a placebo el FEV1 24 horas post-dosis en la semana 12 del tratamiento

- El aumento de FEV1 en ambas dosis de indacaterol fue significativamente superior ( $p < 0.001$ ) a tiotropio demostrando su no inferioridad a las 12 semanas del tratamiento.



## Otros resultados destacados

- Mejoró el TDI respecto a placebo ( $p < 0.001$ ) en ambos grupos de indacaterol. La dosis de 300 mcg de indacaterol fue superior a tiotropio ( $p < 0.05$ )
- En la semana 26 se demostró que las necesidades de salbutamol fueron inferiores con indacaterol respecto a placebo y más bajas que en el grupo que usó tiotropio.
- Se observó una mejoría global en el SGRQ en los grupos indacaterol respecto a placebo. El grupo tiotropio no mostró diferencias.

## Otros resultados destacados

- Respecto a las exacerbaciones a los 6 meses se observó un retraso en la aparición de la primera exacerbación en el grupo indacaterol 150 mcg respecto a placebo ( $p < 0.019$ ). Sin embargo las reducciones en el n° de exacerbaciones no llegó a rango significativamente estadístico.

## Efectos adversos

Los efectos adversos más comunes en los grupos de tratamiento respecto a placebo fueron la taquicardia, el temblor, la tos, la sequedad de boca y un aumento en las cifras de TA. También se observó un incremento el intervalo QT

## Conclusiones

- Indacaterol es eficaz como broncodilatador en dosis única diaria.
- La eficacia se mantiene en los diversos subgrupos de pacientes: edad >65 años; fumadores; uso de corticoides inhalados.
- Disminuye la sensación de disnea, mejora la calidad de vida y retrasa las exacerbaciones agudas

## Limitaciones

-El grupo tiotropio no fue randomizado a doble ciego y las comparaciones con este grupo pierden poder estadístico.

-En el grupo placebo hubo un 10% de pacientes que se retiraron respecto a los grupos con tratamiento lo que disminuyó la posibilidad de detectar diferencias estadísticamente significativas al final de la semana 26.

# Rice KL. et al. **Disease Management Program for Chronic Obstructive Pulmonary Disease.**

**Objetivo Primario:** Demostrar que un programa de atención específica para pacientes con EPOC reduce su hospitalización y el número de visitas en urgencias a los 12 meses.

**Objetivo secundario:** Demostrar la reducción de hospitalización y visitas en urgencias por otras causas, reduce la estancia media de ingreso en UCI, reduce el uso de medicación, mejora la calidad de vida (SGRQ) .

# Material y método

## Criterios de inclusión:

- 1- Hospitalización o visitas en urgencias por exacerbación de EPOC el año previo.
- 2- Uso de OCD
- 3- Tratamiento crónico con corticoides sistémicos

# Material y método

## Intervenciones:

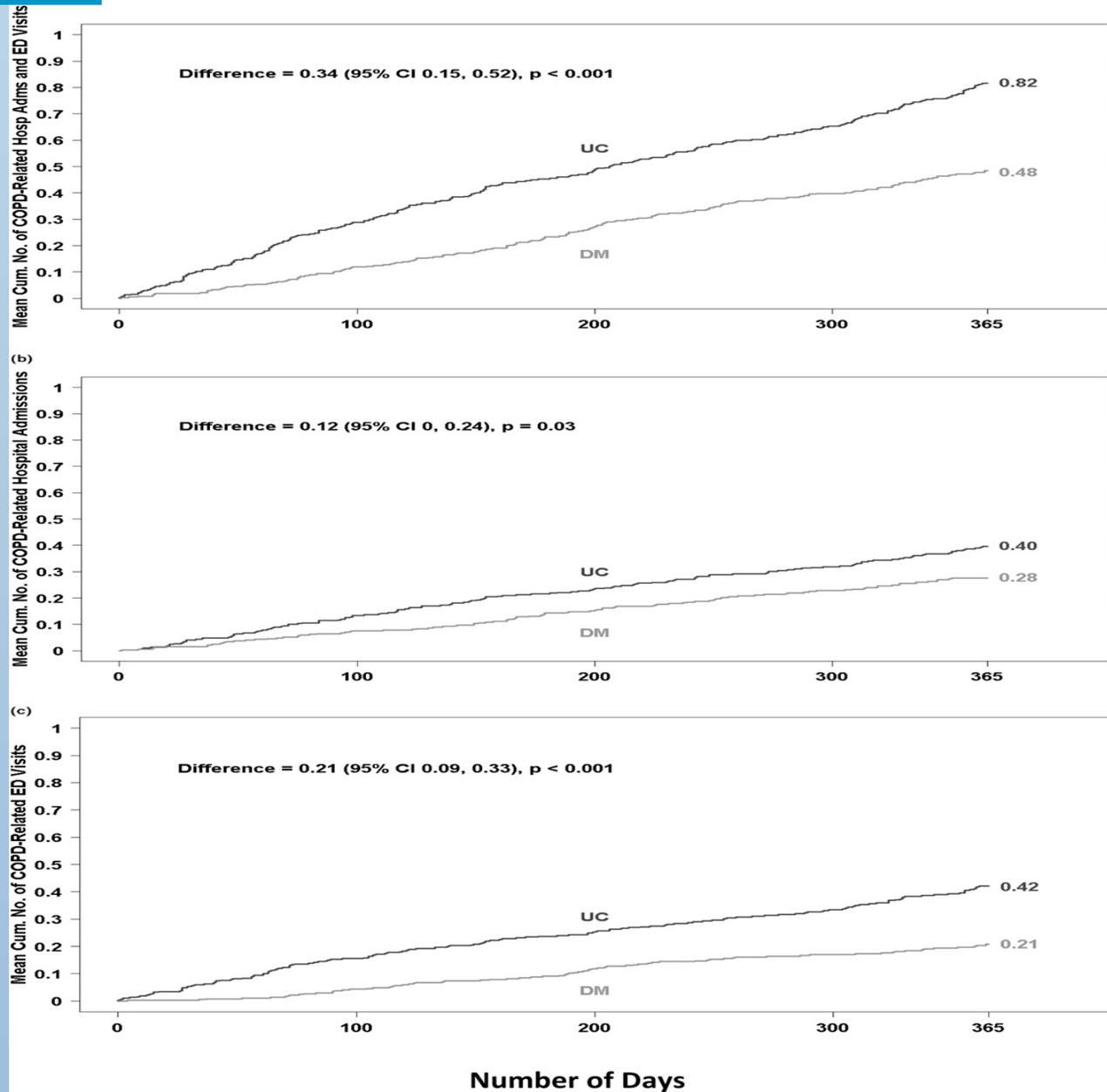
- 1- Facilitar un n<sup>o</sup> de teléfono de contacto las 24 horas del día.
- 2- Realizar una sesión de 1.5 horas de educación sobre su enfermedad y manejo.
- 3- Cada enfermo recibía una estrategia terapéutica personalizada sobre el uso de corticoides y antibióticos
- 4- Llamadas mensuales de teléfono por parte del equipo de enfermería especializada.

## Resultados: Características basales

	grupo programa (n=372)	grupo tratamiento estándar (n=371)
edad	69.1(9.4)	70.7(9.7)
hombres	97.6%	98.4%
FEV1%	36.1	38.1
fumadores	21.6%	23%
nº hospital.	133 (35.8%)	145 (39.1%)
nº visitas urg.	218 (58.6%)	195 (52.%)
Cortic. sist.	210 (56.6%)	197 (53.5%)

- La cormobilidad más frecuente fue la HTA ( $\pm 60\%$ )
- El tratamiento más usado fue Beta-agonistas de larga duración y corticoides inhalados ( $\pm 55\%$ )

# Resultados:



## Otros resultados:

- También se redujo la hospitalización por enfermedad cardíaca u otra enfermedad pulmonar ( $p < 0.01$ ), aunque no redujo el n° de visitas a urgencias ( $p 0.93$ ).
- No hubo diferencias en las hospitalizaciones/visitas a urgencias por otras causas ( $p 0.58$ ).
- De forma global disminuyeron todas las causas de hospitalización y visitas a urgencias ( $p < 0.003$ ).
- Mejóro la calidad de vida en el grupo programa ( $p < 0.001$ ).
- Hubo más prescripciones de prednisona ( $p < 0.001$ ), antibióticos ( $p < 0.001$ ), mayor uso suplementario de tiotropio ( $p 0.008$ ), beta agonistas de larga duración ( $p 0.02$ ) en el grupo programa.
- La mortalidad fue mayor en el grupo de tratamiento estándar ( $p 0.09$ )

## Conclusiones:

- Un programa de manejo específico para los pacientes con EPOC severo reduce la hospitalización y las visitas a urgencias en un 41%.
- La optimización del uso de broncodilatadores de larga duración y corticoides inhalados reduce un 20% las exacerbaciones. En el programa se observó un aumento de su uso que se interpretaría como una contribución importante en la reducción del 41%.

## Limitaciones:

- Los pacientes son mayoritariamente hombres y con enfermedad avanzada. El beneficio del programa no puede extenderse a todos los pacientes EPOC
- Existe riesgo que la automedicación con antibióticos y esteroides sustituya las visitas médicas necesarias. También puede haber mayor riesgo de efectos adversos en este sobreuso. Es un punto que precisa una información detallada.

Daniels JMA et al. **Antibiotics in Addition to Systemic Corticosteroids for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.**

**Objetivo primario:** Valorar el efecto de la doxiciclina, añadido al tratamiento con corticoides sistémicos, en la respuesta microbiológica, síntomas respiratorios e inflamación sistémica en pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de la EPOC en el día 30 de seguimiento.

**Objetivo secundario:** Valoración clínica, espirométrica y analítica en el día 10 de seguimiento.

## Material y método

- Pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de la EPOC. Se excluyeron las neumonías
- Se randomizaron a recibir doxiciclina durante 7 días o placebo
- Todos recibieron una pauta descendiente de corticoides sistémicos
- No se tenía acceso al cultivo de esputo a no ser que el germen aislado fuera resistente a la doxiciclina.

## Material y método

- Se hicieron valoraciones los días 1,10 y 30
- Se determinó la Proteína C reactiva, serologías víricas, se realizó espirometría y se recogió muestra de esputo
- Se valoraron los síntomas de disnea, tos, fatiga y purulencia del esputo
- La respuesta se midió como resolución completa, mejoría o fracaso del tratamiento

## Resultados: Características basales

	<b>Doxiciclina (n=107)</b>	<b>Placebo (n=110)</b>
<b>edad</b>	71(10.2)	72.8(9.2)
<b>hombres</b>	57%	62%
<b>FEV1%</b>	43.9(17.2)	46.9(18.5)
<b>fumadores</b>	30%	35%
<b>Prot C react. (mg/L)</b>	30(9-84.5)	23.5(6.3-78.5)
<b>Comorbilidad CV</b>	29%	26%
<b>Diabéticos</b>	10%	4%

## Resultados

- En el día 10 el grupo doxiciclina se curó en 67%, el grupo placebo sólo en 51% ( $p < 0.001$ ). A los 30 días no hubo diferencias significativas en la curación
- El tiempo de fracaso terapéutico fue similar en ambos grupos.
- La ausencia de eficacia del tratamiento fue peor en el grupos placebo (28% *versus* 15%) en el día 10 ( $p < 0.001$ ). A los 30 días no hubo diferencias significativas.

# Resultados

- No se observaron diferencias en la función pulmonar ni en el día 10 ni en el día 30 entre ambos grupos.
- En la proteína C reactiva se observó una tendencia a disminuir en el día 10 el grupo que se trató con antibiótico. En el día 30 no se mantuvo.
- Hubo una mejoría significativa ( $p < 0.003$ ) en la valoración de los síntomas en el grupo doxiciclina en el día 10 que desapareció en el día 30.

# Resultados microbiológicos

<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	<b>41% (1% resist a doxic)</b>
<b><i>Strep. pneumoniae</i></b>	<b>24% (7% resist a doxic)</b>
<b><i>Moraxella Catharralis</i></b>	<b>22% (7% resist a doxic)</b>
<b><i>Serologia viral positiva</i></b>	<b>20 pac.</b>

- Hubo respuesta bacteriológica en 67% del grupo doxiciclina y 34% en el grupo placebo ( $p < 0.001$ ).

# Conclusiones

-En el día 10 el grupo que recibió doxiciclina mejoró microbiológica y clínicamente. En el día 30 no hubo diferencias entre grupos.

a- el uso de corticoides sistémicos es beneficioso en las exacerbaciones que requieren hospitalización

b- se excluyeron las neumonías

c- los EPOC eran moderados

d- la doxiciclina no es el antibiótico más adecuado

- La proteína C reactiva no demostró valor para decidir antibioterapia en una exacerbación de la EPOC.







## **Pregunta nº 1:**

### **Señalar que afirmación es falsa:**

- a- Indacaterol y tiotropio mejoran el FEV1 24 horas postdosis al final de la semana 12.
- b- El tiotropio aumenta más ml el FEV1 que indacaterol 300 mcg
- c- Indacaterol incide de forma favorable en el índice de disnea (TDI)
- d- Indacaterol no reduce a los 6 meses el número de exacerbaciones de forma significativa

**La falsa es b. El indacaterol aumenta en 180 ml la FEV1 mientras que tiotropio aumenta 140 ml**

## **Pregunta nº 2:**

**Qué porcentaje de reducción de hospitalizaciones y visitas a urgencias se obtiene con el programa de manejo específico de los pacientes con EPOC severo?**

a- No se modifica la hospitalización ni se reducen las visitas a urgencias

b- 41%

c- Las visitas a urgencias no se modifican pero si se reduce la hospitalización

d- b y c son ciertas

**La respuesta correcta es la b. Se reducen las hospitalizaciones y las visitas a urgencias en un 41%**

### **Pregunta nº 3:**

#### **La doxiciclina añadida al tratamiento con corticoides sistémicos:**

a- Mejora la sensación de disnea y negativiza el cultivo de esputo en el día 10 pero no en el día 30

b- No mejora la sensación de disnea ni modifica el cultivo de esputo porque la mayoría de las exacerbaciones son por infecciones víricas.

c- La doxiciclina solo disminuye los niveles de proteína C reactiva.

d- Los corticoides sistémicos no son útiles en las exacerbaciones de la EPOC

**La respuesta correcta es la a. Se ha visto que la doxiciclina mejora clínica y microbiológicamente, respecto a los corticoides en el día 10 pero las diferencias se pierden en el día 30**