



VI Reunión de
EPOC

Casa Convalescència. Barcelona
17-18 de Marzo 2011



CHEST

For specialists in:
Pulmonology, Critical Care, Sleep Medicine,
Thoracic Surgery, Cardiorespiratory Interactions,
and related disciplines

Isabel Martín Garrido
Residente de Medicina Interna
HHUU Virgen del Rocío. Sevilla

AÑO 2010

- 13 Revistas, una mensual y un suplemento monográfico en Junio sobre Enfermedad vascular pulmonar
- Sobre EPOC se han escrito 62 artículos, repartidos en las diferentes áreas de la revista
- Podríamos dividirlos por áreas temáticas:
 - Riesgo cardiovascular: 6
 - Comorbilidad: 3
 - Tratamiento: 4
 - Exacerbaciones y marcadores: 5
 - Oxigenoterapia crónica domiciliaria: 2
 - Fisiopatología: 9
 - Ejercicio: 4
 - Escalas de percepción enfermedad: 5
 - Diagnóstico: 2 → TAC/enfisema: 2
 - Bomberos WTC: 2
 - Tabaco: 3
 - Otros: 15

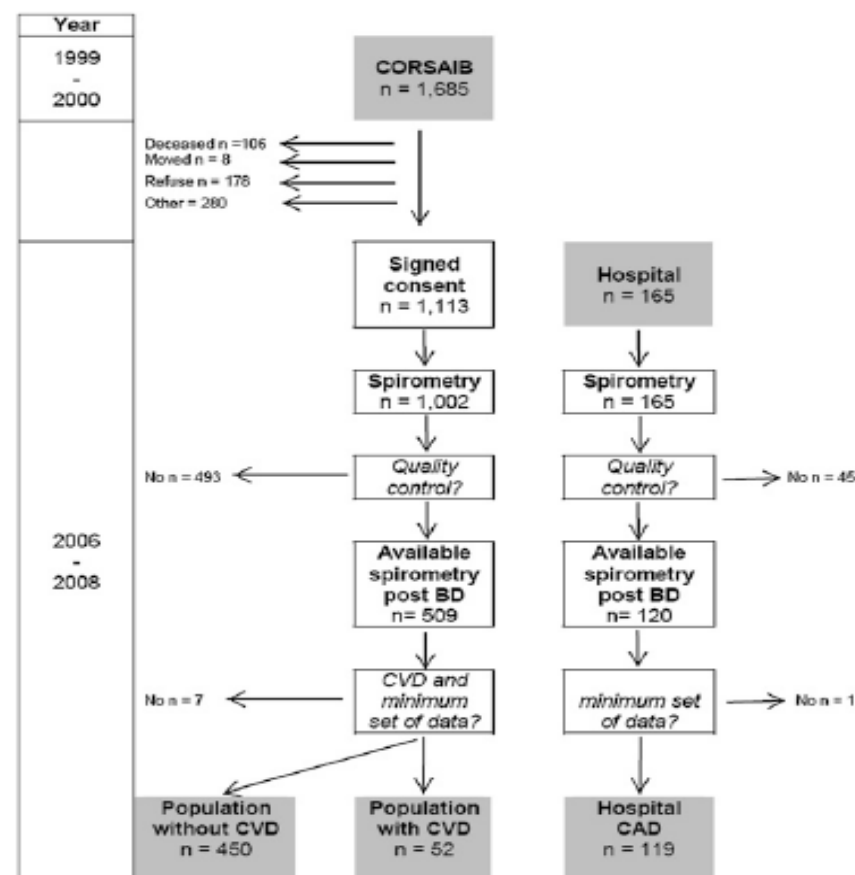


High Prevalence of Undiagnosed Airflow Limitation in Patients With Cardiovascular Disease

Joan B. Soriano, Fernando Rigo, Dolores Guerrero, Aina Yañez, Josep F. Forteza, Guillem Frontera, Bernat Togoies and Alvar Agustí

- **Hipótesis de partida:** existe una alta prevalencia de limitación al flujo aéreo en población general infradiagnosticada e infratratada
- No existen datos en pacientes con riesgo vascular.
- **Objetivo:** Conocer la prevalencia de obstrucción al flujo aéreo en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Material y métodos



Resultados

- Población con ECV eran mayores, hombres, con mayor IMC, exfumadores.
- Los pacientes sometidos a cateterismo presentaban mayor disnea y mayor grado de comorbilidad
- Los valores del FEV1 eran menores entre los pacientes con ECV y cateterismo que la población general, sin ser estadísticamente significativos.
- Existía un mayor número de pacientes previamente diagnosticados de EPOC entre pacientes con ECV que la población general y los de cateterismo.

Prevalencia de la limitación al flujo aéreo en los diferentes grupos:

- Sin ECV: 17,5 % con un infradiagnóstico del 80%
- Con ECV: 19,2% con un infradiagnóstico del 60%
- Cateterismo: 33,6% con un infradiagnóstico: 87,2%

18%

Limitaciones: Tamaño muestral ECV. Calidad de espirometrías.

**Realización de screening de OCFA mediante
espirometría forzada pacientes con ECV**

Increased Risk of Myocardial Infarction and Stroke Following Exacerbation of COPD

*Gavin C. Donaldson, PhD; John R. Hurst, PhD; Christopher J. Smith, BA;
Richard B. Hubbard, DM; and Jadwiga A. Wedzicha, MD*

• **Hipótesis de partida:** Las exacerbaciones de EPOC se asocian a una aumento de la respuesta inflamatoria, ya de por sí elevada en ellos, y consecuentemente un estado protrombótico que favorece aparición de eventos cardiovasculares. Ya se ha demostrado en población general. Se considera periodo de riesgo del 1-49 día de inicio exacerbación.

• **Objetivo:** Evaluar la magnitud y la correlación en el tiempo del riesgo de padecer un IAM o Ictus tras una exacerbación.

• **Material y métodos:**

Serie de casos con control propio. Se utilizó la base de datos de THIN. Periodo de tiempo de recogida y estudio fueron 2 años. Incluyeron pacientes con EPOC. (25,587). Episodio de exacerbación se definió según criterios de uso fármacos: esteroides, ATB, esteroides +ATB. E igualmente se recogieron datos de éstos que presentasen IAM / Ictus-AIT.

Resultados

- De los 25,857 pacientes, se registraron 524 IAM, 633 Ictus. Con una Incidencia de:
 - * IAM: 1,1 por cien pacientes/año
 - * Ictus: 1,4 eventos por cien pacientes/año

Table 2—Number and Incidence Rates of Exacerbations Using the Three Definitions of Exacerbation

Exacerbation Definition	All Patients With COPD		All Patients With COPD and MI		All Patients With COPD and CVA/TIA	
	Exacerbations, No.	Incidence Rate (per y)	Exacerbations, No.	Incidence Rate (per y)	Exacerbations, No.	Incidence Rate (per y)
Antibiotics	87,554	1.89	1,737	2.40*	1,560	1.93
Steroids	46,519	1.01	858	1.19*	1,010	<u>1.25*</u>
Antibiotics and steroids	20,101	0.43	387	0.53*	346	0.43

- No existe un aumento de riesgo de IAM en las exacerbaciones si tomamos del día 1-49, y en los Ictus es de forma sutil-sólo grupo de prescrip. ATB

Table 3—Incidence Rate Ratios for MI and Stroke Event During Days 1 to 49 Postexacerbation Compared With the Remaining Low-Risk Periods for the Three Definitions of Exacerbation

Definition of Exacerbation	MI		Stroke	
	IRR (95% CI)	P Value	IRR (95% CI)	P Value
Antibiotics	0.95 (0.7-1.2)	.69	1.26 (1.0-1.6)	<u>.05</u>
Steroids	1.12 (0.8-1.5)	.49	0.69 (0.5-1.0)	.06
Antibiotics and steroids	1.11 (0.7-1.7)	.61	0.93 (0.6-1.5)	.75

IRR = incident rate ratio. See Table 1 for expansion of other abbreviations.



Table 4—IRRs for MI Event on Days 1 to 5, 6 to 10, 11 to 15, and 16 to 49 Following COPD Exacerbation for the Three Definitions of Exacerbation

Definition of Exacerbation	<u>1-5 d</u>		6-10 d		11-15 d		16-49 d	
	IRR (95% CI)	P Value	IRR (95% CI)	P Value	IRR (95% CI)	P Value	IRR (95% CI)	P Value
Antibiotics	1.14 (0.7-1.8)	.57	0.90 (0.5-1.5)	.71	0.71 (0.4-1.3)	.27	0.97 (0.7-1.3)	.80
Steroids	1.55 (0.9-2.8)	.15	1.37 (0.7-2.6)	.33	0.80 (0.3-1.8)	.59	1.04 (0.7-1.5)	.83
Antibiotics and steroids	<u>2.27 (1.1-4.7)</u>	.03	1.74 (0.8-4.0)	.19	0.90 (0.3-2.9)	.86	0.83 (0.5-1.4)	.51

Table 5—IRRs for Stroke on Days 1 to 5, 6 to 10, 11 to 15 and 16 to 49 Following COPD Exacerbation for the Three Definitions of Exacerbation

Definition of Exacerbation	1-5 d		6-10 d		11-15 d		<u>16-49 d</u>	
	IRR (95% CI)	P Value	IRR (95% CI)	P Value	IRR (95% CI)	P Value	IRR (95% CI)	P Value
Antibiotics	1.27 (0.8-2.1)	.34	1.36 (0.8-2.2)	.22	0.96 (0.5-1.7)	.90	<u>1.29 (1.0-1.7)</u>	.05
Steroids	0.55 (0.2-1.3)	.16	0.66 (0.3-1.5)	.31	0.41 (0.1-1.2)	.10	<u>0.78 (0.5-1.2)</u>	.28
Antibiotics and steroids	0.55 (0.1-2.3)	.41	1.40 (0.6-3.6)	.46	0.59 (0.1-2.4)	.46	0.97 (0.6-1.6)	.91

- Implica que existe un riesgo doble de presentar un IAM en los primeros 5 días de la exacerbación en comparación con la situación estable
- Para que ocurra un IAM deben presentarse 2,513 exacerbaciones.

Oral Immunotherapy With Inactivated Nontypeable *Haemophilus influenzae* Reduces Severity of Acute Exacerbations in Severe COPD

Maharaj Kishore Tandon, MD; Martin Phillips, MBBS; Grant Waterer, MD, PhD, MBBS, FCCP; Margaret Dunkley, PhD; Phillip Comans, PhD; and Robert Clancy, PhD, MBBS

Hipótesis de partida: Control de las bacterias colonizantes depende de la activación de neutrófilos intrabronquiales por L-T que provienen del tejido linfoide intestinal. Algunas infecciones virásicas precipitan un aumento inapropiado de la respuesta inflamatoria frente a estas bacterias.

La administración de esta vacuna oral estimularía los L-T específicos y así mismo a los fagocitos, reduciendo el número de bacterias colonizantes. Estudios que lo apoyan.

Objetivos: La eficacia de la administración oral de la vacuna HI-1640V en reducir el número de exacerbaciones y la severidad de éstas en pacientes con dos o más episodios de exacerbación al año en pacientes EPOC con FEV1<50%

Diseño del estudio: Ensayo clínico en fase 2. Multicéntrico, doble ciego, grupo con placebo y otro con vacuna oral, participan 4 hospitales (EEUU, Australia) se incluían pacientes con EPOC y FEV1<50% . Seguimiento de 4 meses fríos. Se calculó un tamaño muestral de 100 pacientes para asumir una disminución del número de exacerbaciones del 37% (1 por cada 2 del grupo placebo)

Limitaciones iniciales:

Número de pacientes recogido bajo. 38. 18 pacientes reciben la vacuna y 20 reciben el placebo
Se pierde un Hospital



Resultados

Episode/Treatment	Treatment Group		
	HI-164OV (n = 18)	Placebo (n = 20)	% Protection (P Value)
Number of acute episodes (per subject)			
Total	1.22	1.45	16 (.55)
Antibiotic-treated	0.83	1.15	28 (.33)
Corticosteroid-treated	0.28	0.75	63 (.05)
Proportion of subjects with episodes			
Total	0.72	0.65	0 (NS)
Corticosteroid-treated	0.22	0.55	56 (.07)
Antibiotic treatment (per subject)			
Courses	1.06	2.4	56 (.03)
Total days	7.56	27.15	72 (.01)
≥ 3 antibiotic courses	0.11	0.55	80 (.01)
Duration of episodes d, mean (range)	14.3 (3-81)	22.7 (4-74)	37 (.01)

- Número de cultivos positivos fue menor para todos los patógenos en grupo de la vacuna.

- La detección de *H. influenzae* fue similar en ambos grupos

- Sí existió un ligero incremento de IG anti-NTHi en grupo de vacuna. Pero no así de IgA en suero o saliva.

Table 3—Hospitalization

Event	HI-164OV (n = 18)		Placebo (n = 20)		P Value
	No. Admission	Subjects Admitted	No. Admissions	Subjects Admitted	
All hospitalization events	3	3	12	8	< .05
Hospitalization for respiratory events	1	1	11	7	.04

Conclusiones:

- Sí existe una reducción de la severidad de las exacerbaciones medida por
 - Menor necesidad de ingreso hospitalario,
 - Duración del episodio menor
 - Número de ATB usados y días prescritos.
- No existen diferencias entre la incidencia y las recurrencias de las exacerbaciones.

Upper-Respiratory Viral Infection, Biomarkers, and COPD Exacerbations

*Omar Kherad, MD; Laurent Kaiser, MD; Pierre-Olivier Bridevaux, MD;
François Sarasin, MD; Yves Thomas, PhD; Jean-Paul Janssens, MD;
and Olivier T. Rutschmann, MD*

• **Hipótesis de partida:** Las infecciones virales tracto respiratorio superior pueden ser tanto responsables de exacerbación per sé con replicación en el inferior, como aumentar estado inflamatorio crónico, provocando exacerbación. Se estima por PCR la presencia de virus en 30-60% de exacerb. Se han identificado más virus responsables. Procalcitonina no se ha estudiado para diferenciar exacerbación bacteriana y/o vírica.

• **Objetivos:** Descripción del papel de los virus en exacerbación de EPOC.

Potencial de los biomarcadores: PCR y PCT en diferenciar: etiología bacteriana/vírica

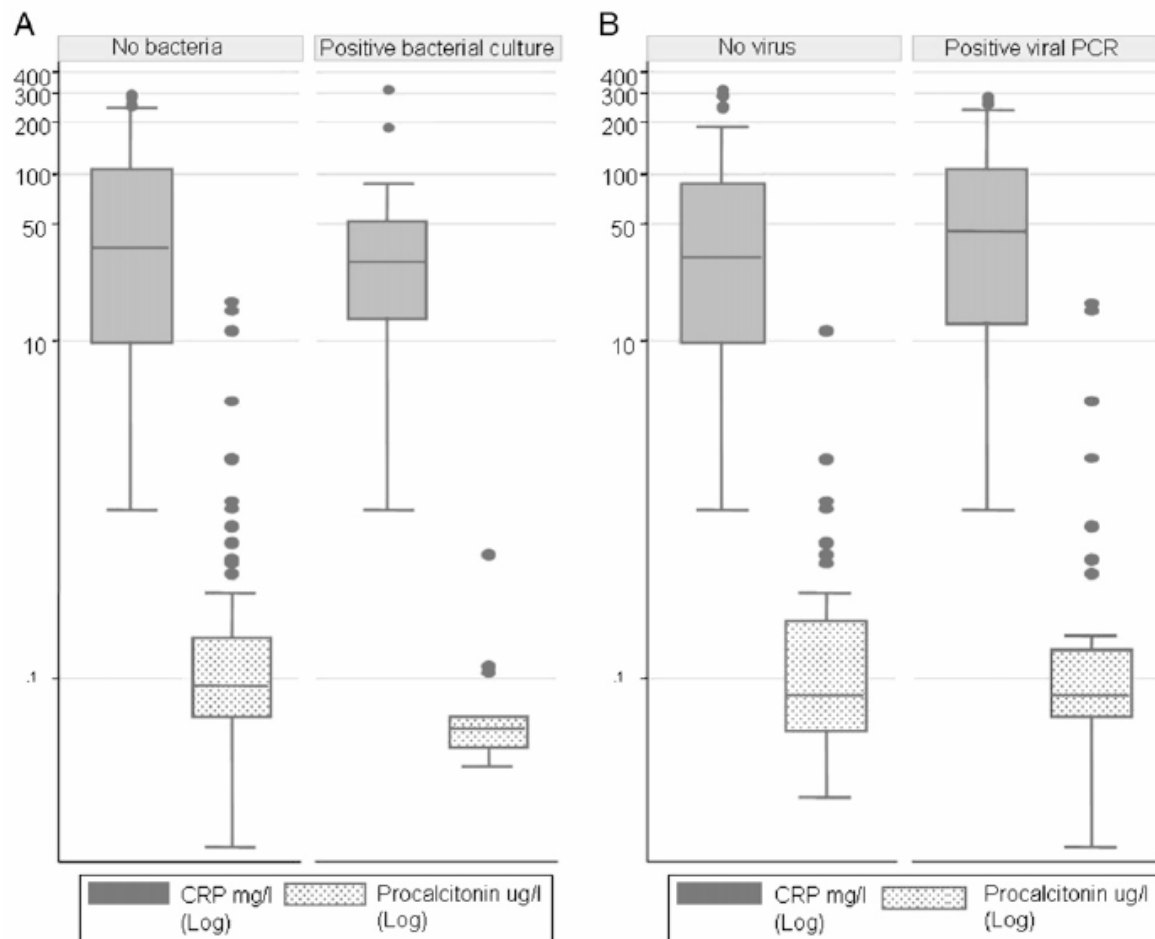
• **Material y métodos:** Estudio de cohortes de 1,5 años de duración. Recogían pacientes que ingresaban en Urgencias con Exacerbación de EPOC. Se les recogían datos epidemiológicos.

Se les realizaba al ingreso determinación analítica con PCR y PCT, muestra nasofaríngea con determinación mediante RT-PCR para 14 virus diferentes, muestras de esputo para cultivo microbiológico.

De los 304 pacientes admitidos en Urg, cumplían criterios 86 y de estos 71 completaron.

Resultados

- RT-PCR inicial fue + en 44 pacientes (51%), a los 4 meses sólo 8 pac. (11%)
- Aislamientos: Picornavirus>metapneumovirus/coronavirus. Infección dual 3 pac. Con diferencias estacionales.
- Características grupos con PCR +, los positivos presentaban en el 73% síntomas de rinofaringitis y recibían ATB más y durante más tiempo. Síntomas en 45% los negativos.
- Cultivos de esputo: sólo realizaron 61, de los cuales 39 eran válidos y sólo 20 fueron positivos (17%): Pseudomona>Haemophilus>E. coli>Moraxella>neumococo>S. aureus>Klebsiella. 7 de los 20 presentaban coinfección viral.
- 49 pacientes (57%) estaban recibiendo ATB en el momento de toma de las muestras.
- Niveles de PCT y PCR globales: 0,08ng/L (0,01-0,17) /// 35 mg/L (1-313)



• No DS

• No DS

- 1/3 pacientes estaban recibiendo ATB
- Momento de toma de muestras.
- No toma de cultivos esputo posterior.
- Cultivos positivos de esputo pueden ser colonización: cualitativos

CT Scan Findings of Emphysema Predict Mortality in COPD

*Akane Haruna, MD; Shigeo Muro, MD, PhD; Yasutaka Nakano, MD, PhD;
Tadashi Ohara, MD, PhD; Yuma Hoshino, MD, PhD; Emiko Ogawa, MD, PhD;
Toyohiro Hirai, MD, PhD; Akio Niimi, MD, PhD; Koichi Nishimura, MD, PhD;
Kazuo Chin, MD, PhD; and Michiaki Mishima, MD, PhD*

- **Hipótesis de partida:** la mortalidad en la EPOC se ha relacionado con múltiples variables, como edad, FEV1, capacidad de difusión de CO, hipoxemia, hipertensión pulmonar....En pacientes con déficit de alfa-1-antitripsina, se ha observado las imágenes del TAC para cuantificar enfisema se relacionan con la mortalidad por la enfermedad.
- Actualmente existen muchos estudios que buscan la relación entre los patrones de enfisema, grado y posibilidad de relacionarlos con el curso de la enfermedad-mortalidad-y con otros parámetros.

• **Objetivos:** ver la relación entre la extensión de enfisema medido mediante imágenes de TAC y la mortalidad de la EPOC en sus diferentes estadios.

• **Material y métodos:**

Se incluyeron pacientes ambulatorios diagnosticados de EPOC desde Abril de 1995-abril 2005. Que tuviesen realizado TAC de tórax y pruebas funcionales en los siguientes 3 meses.

Se dividieron los grupos según causas de mortalidad:

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 1.- Causa respiratoria, no cáncer. | 4.- Cáncer de otra localización |
| 2.- Cáncer de pulmón | 5.- Otras |
| 3.- Enfermedad cardiaca | |

Resultados

- La calificación según GOLD: estadio I (14 pac) ; II (111 pac); III (90 pac); IV (36 pac)
- La mortalidad por causas fue:
 - Causa respiratoria: 40 - Otros cánceres: 3
 - Cáncer de pulmón: 13 - Otras: 18
 - Enfermedad cardíaca: 5
- Se asoció a mayor mortalidad por todas las causas : edad, mayor LAA%, menor IMC, menor FEV1, mayor RV/TLC y menor difusión CO

Table 3—Significant Predictors in Multivariate Mortality Models for All Deaths in 251 Patients With COPD

Variable	No.	HR (95% CI) Respiratory	P Value	HR (95% CI) Respiratory + Cardiac Diseases	P Value	HR (95% CI) All	P Value
<u>Age</u>							
74.6-88.8 y	51	1.89 (1.25-2.78)	< .01	1.87 (1.35-2.55)	< .001	1.81 (1.38-2.34)	< .0001
47.9-74.5 y	200	Reference		Reference		Reference	
<u>BMI</u>							
14.01-18.75 kg/m ²	50	1.34 (0.93-1.91)	.112	1.36 (1.00-1.81)	.048	1.30 (1.00-1.87)	.049
18.81-29.48 kg/m ²	201	Reference		Reference		Reference	
<u>LAA%</u>							
32.4%-53.9%	51	1.74 (1.18-2.54)	< .01	1.65 (1.20-2.25)	.002	1.45 (1.10-1.90)	.009
2.3%-32.3%	200	Reference		Reference		Reference	

Limitaciones: No se habla de las comorbilidades de los pacientes, del tratamiento.
Debería ser prospectivo.



MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN