

EPOC & antidiabéticos

María Teresa Martínez Risquez
Servicio de Medicina Interna
Hospital San Juan de Dios de Bormujos, Sevilla

Comorbilidades en la EPOC

- * “Existencia de enfermedad asociada que influye de forma individual y sinérgica sobre la calidad de vida y pronóstico de los pacientes con EPOC”
- * Características:
 - Prevalencia mayor
 - La coexistencia se asocia a peor pronóstico
 - El tratamiento de esta enfermedad disminuye la mortalidad en el paciente EPOC

Puntos claves

- * ¿Existe relación entre la EPOC y la DM2?
- * ¿Tiene importancia la DM2 en la EPOC?
- * ¿Diferencias de tratamiento en paciente EPOC con o sin DM2?
- * Antidiabéticos, ¿efectos positivos o negativos sobre el paciente EPOC?
- * Tratamiento de la EPOC, ¿efectos sobre DM2?

*** ¿Existe relación entre la EPOC y la DM2?**

PCR

IL-6

TNF α

Marcadores de inflamación sistémica

Factores de riesgo cardiovasculares

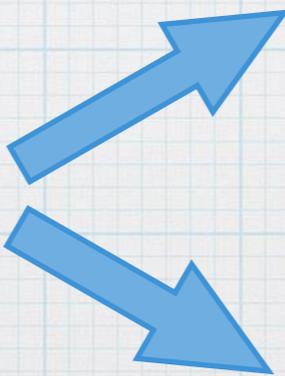
- Estado proinflamatorio
- La hipoxia
- La disfunción en el músculo esquelético
- Anormalidades en el metabolismo del adipocito

EPOC

DM2



Corticoides



Hiperglucemia



Infecciones

*** ¿Tiene importancia la DM2 en la EPOC?**

Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC)

J. de Miguel Díez^a, J.L. Izquierdo Alonso^b, J. Molina París^c, J.M. Bellón Cano^d, J.M. Rodríguez González-Moro^a y P. de Lucas Ramos^a

^aServicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
^bServicio de Neumología. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.
^cCentro de Salud Francia. Fuenlabrada. Madrid.
^dUnidad de Investigación. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

TABLA I
Características de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable (n = 568)

Grado de disnea ^a	
0	0
I	144 (25,3)
II	221 (38,9)
III	151 (26,6)
IV	16 (2,8)
Desconocido	36 (6,4)
Tos ^a	557 (98,1)
Expectoración ^a	553 (97,4)
Comorbilidad ^a	
Hipertensión arterial ^a	138 (24,3)
Cardiopatía isquémica ^a	45 (7,9)
Úlcera péptica ^a	65 (11,4)
Diabetes mellitus ^a	71 (12,5)
SAOS ^a	32 (5,6)
Otras ^a	158 (27,8)
Consultas por EPOC en el último año ^b	2 (p25: 1; p50: 2; p75: 4)
Agudizaciones en el último año ^b	1 (p25: 1; p50: 1; p75: 3)
Visitas a urgencias en el último año ^b	0 (p25: 0; p50: 0; p75: 1)
Ingresos hospitalarios en el último año ^b	0 (p25: 0; p50: 0; p75: 1)
Ingresos en UCI en el último año ^b	0 (p25: 0; p50: 0; p75: 0)
IMC medio (kg/m ²) ^c	27,4 ± 4,7 (16,0; 44,7)
Puntuación total media SGRQ ^c	47,3 ± 20,7 (1,7; 93,6)
FEV ₁ (%) ^c	44,3 ± 15,2 (15; 104)
FVC (%) ^c	65,8 ± 18,7 (23; 140)
FEV ₁ /FVC ^c	0,51 ± 0,11 (0,27; 0,69)
PaO ₂ (mmHg) ^c	63,0 ± 12,2 (7; 106)
PaCO ₂ (mmHg) ^c	42,7 ± 7,3 (27; 96)

Negative impact of chronic obstructive pulmonary disease on the health-related quality of life of patients. Results of the EPIDEPOC study

Pilar Carrasco Garrido¹, Javier de Miguel Díez², Javier Rejas Gutiérrez^{*3}, Antonio Martín Centeno⁴, Elena Gobartt Vázquez⁵, Ángel Gil de Miguel¹, Marta García Carballo¹ and Rodrigo Jiménez García¹

Table 1: Sociodemographic and clinical characteristics of patients

Characteristic (no. of patients)	
Total no. of patients	10,711
Age (years) * (8665)	64.1 ± 9.7 (40; 98)
Age groups (8862)	
40–54 years	963 (10.9)
55–64 years	2,249 (25.4)
65–74 years	3,669 (41.4)
>75 years	1,981 (22.4)
Sex (man) (10620)	8,030 (75.6)
Residence population (10341)	
<10,000 inhabitants	3,022 (29.2)
10,000–100,000	3,449 (33.4)
>100,000	3,870 (37.4)
Educational level (9018)	
No studies	1,852 (20.5)
Primary	5,111 (56.7)
Secondary	1,582 (17.5)
University	473 (5.2)
Smoking (10649)	
Never	2,468 (23.2)
Ex-smoker	6,153 (57.8)
Active smoker	2,028 (19.0)
FEV₁ (9963)	35.9 ± 10.0 (4;80)
COPD Severity (9963)	
Mild	3,634 (35.5)
Moderate	5,471 (53.4)
Severe	1,146 (11.2)
Visits to E.R. * (9505)	1.4 ± 1.9 (0; 12)
No. of hospital admissions * (8670)	0.5 ± 0.9 (0; 11)
Oxygen therapy (10007)	1351 (13.5)
Associated comorbidity	
Hypertension (9876)	4,706 (47.7)
Hypercholesterolemia	3,995 (41.3)
Diabetes (9453)	1,598 (16.9)
Heart disease (9390)	1,770 (18.8)
Ulcer (9425)	1,637 (17.4)
Depression (9333)	1,196 (12.8)
Anxiety (9397)	2,084 (19.5)

Revista Clínica Española

Original

Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO

Tabla 3. Frecuencia de comorbilidades (n=398)

Comorbilidad	Total
<i>Incluidas en el índice Charlson</i>	
Enfermedad coronaria	68 (17%)
Insuficiencia cardíaca	107 (27%)
Enfermedad vascular periférica	50 (13%)
Enfermedad cerebrovascular	38 (10%)
Demencia	15 (4,4%)
Enfermedad del tejido conectivo	7 (2%)
<i>Ulcerus péptico</i>	49 (12%)
Hepatopatía leve	29 (7,3%)
Diabetes sin complicaciones	103 (26%)
Diabetes con daño orgánico	14 (3,5%)
Hemiplejía	4 (1%)
Insuficiencia renal moderada	26 (6,5%)
Tumor sólido sin metástasis	26 (6,5%)

Obesidad (IMC>25)	325	65,0
Glucosa basal alterada (100-125 mg/dl)	187	37,4
Hiperglucemia basal (> 126 mg/dl)	173	34,6
Hipercolesterolemia (> 200 mg/dl)	127	25,4
Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl)	159	31,8
Anemia (criterios OMS)	180	36,0

Edemas	132 (33%)
Osteoporosis	37 (9,7%)
Anemia	265 (33%)

Tabla 3. Comorbilidades en los pacientes con EPOC

	ECCO (%)	ESMI (%)
HTA	55	63,4
Anemia	33	19,3
Diabetes mellitus	29,5	35,8
Insuficiencia cardíaca	27	32,8
Arritmia	27	25,8
Cardiopatía isquémica	17	20,8
Enfermedad arterial periférica	13	16,8
Ulcerus péptico	12	10,4
Tumor sólido	8,3	13,2
Enfermedad cerebrovascular	10	11,7
Osteoporosis	9,7	15,8
Hepatopatía crónica	9,6	6,3
Insuficiencia renal	6,5	16,2

Respiration. 2015 Feb 13. [Epub ahead of print]

Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Diabetes Mellitus: A Systematic Review of the Literature.

Gläser S¹, Krüger S, Merkel M, Bramlage P, Herth FJ.

⊕ **Author information**

Hiperglucemia asociada →

- Inflamación
- Alteración de la fisiología pulmonar
- Riesgo de infecciones bacterianas

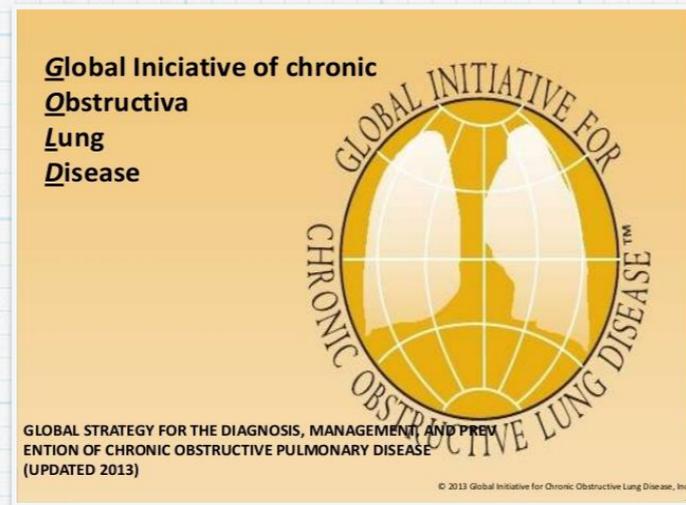
Association Between Blood Glucose Level and Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Yusuf Kasiye, MD; Melissa Simpson, PhD; Chaitanya Kumar Mamillapalli, MD; Narendranath Epperla, MD; Hong Liang, PhD; Steven H. Yale, MD

Hipoglucemia en pacientes con EPOC y DM2 hospitalizados asociados a mal pronóstico

*

¿Diferencias de indicación de tratamiento en el paciente EPOC con o sin DM2?



Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014

Spanish Guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014

Marc Miravittles^{a,b,*}, Juan José Soler-Cataluña^{b,c}, Myriam Calle^d, Jesús Molina^e, Pere Almagro^f, José Antonio Quintano^g, Juan Antonio Riesco^h, Juan Antonio Triguerosⁱ, Pascual Piñera^j, Adolfo Simón^k, Juan Luis Rodríguez-Hermosa^d, Esther Marco^l, Daniel López^m, Ramon Collⁿ, Roser Coll-Fernández^ñ, Miguel Ángel Lobo^o, Jesús Díez^p, Joan B. Soriano^a y Julio Ancochea^r

Comorbilidad en la EPOC

Las comorbilidades son muy frecuentes en la EPOC y pueden comportar problemas en el diagnóstico y el tratamiento. También es posible que algunos tratamientos destinados a las comorbilidades puedan tener un efecto beneficioso sobre el curso de la EPOC. Durante este último año han seguido apareciendo estudios que hablan de la posible utilidad de las estatinas o de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la EPOC, pero siguen siendo estudios observacionales retrospectivos que refuerzan la idea de su utilidad, pero no la confirman. Actualmente se están llevando a cabo varios estudios con diseño de ensayo clínico aleatorizado para demostrar esta hipótesis, pero aún no han concluido.

EPOC Y COMORBILIDADES

La EPOC suele coexistir con otras enfermedades (comorbilidades) que pueden tener repercusiones significativas en el pronóstico. En términos generales, la presencia de comorbilidades no debe alterar el tratamiento de la EPOC y éstas deberán ser tratadas como si el paciente no estuviera afectado por la EPOC.

La **enfermedad cardiovascular** (incluida la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, la fibrilación auricular y la hipertensión) es una de las principales comorbilidades en la EPOC y probablemente el tipo de padecimiento más frecuente e importante que coexiste con la EPOC. Los beta-bloqueadores cardioselectivos no están contraindicados en la EPOC.

La **osteoporosis** y la **ansiedad/depresión** son comorbilidades importantes en la EPOC que suelen ser infradiagnosticadas y se asocian a un deterioro del estado de salud y un pronóstico desfavorable.

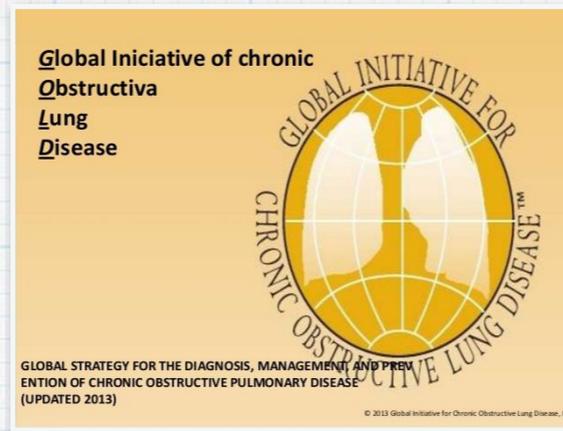
El **cáncer pulmonar** afecta a menudo a los pacientes con EPOC y se ha encontrado que es la causa más frecuente de muerte entre los pacientes con EPOC leve.

Las **infecciones** agudas, especialmente las infecciones respiratorias, son frecuentes en las pacientes con EPOC.

La presencia de **síndrome metabólico** y **diabetes** manifiesta es más frecuente en la EPOC y ésta última puede repercutir en el pronóstico.

El uso creciente de la tomografía computarizada en la evaluación de los pacientes con EPOC ha hecho posible identificar la presencia de **bronquiectasia** radiográfica no detectada previamente, la cual parece estar relacionada con exacerbaciones más prolongadas y un incremento en la mortalidad.

No hay recomendaciones específicas de tratamiento para pacientes con EPOC y DM2



Tratamiento de la EPOC estable

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2013)

Patient	Recommended First choice	Alternative choice	Other Possible Treatments
A	SAMA sp or SABA sp	LAMA or LABA or SABA and SAMA	Theophylline
B	LAMA or LABA	LAMA and LABA	SABA and/or SAMA Theophylline
C	ICS + LABA or LAMA	LAMA and LABA or LAMA and PDE4-inh. or LABA and PDE4-inh.	SABA and/or SAMA Theophylline
D	ICS + LABA and/or LAMA	ICS + LABA and LAMA or ICS+LABA and PDE4-inh. or LAMA and LABA or LAMA and PDE4-inh.	Carbocysteine SABA and/or SAMA Theophylline

Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014

Spanish Guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014

Marc Miravittles^{a,b,*}, Juan José Soler-Cataluña^{b,c}, Myriam Calle^d, Jesús Molina^e, Pere Almagro^f, José Antonio Quintano^g, Juan Antonio Riesco^h, Juan Antonio Triguerosⁱ, Pascual Piñera^j, Adolfo Simón^k, Juan Luis Rodríguez-Hermosa^d, Esther Marco^l, Daniel López^m, Ramon Collⁿ, Roser Coll-Fernández^o, Miguel Ángel Lobo^o, Jesús Díez^p, Joan B. Soriano^q y Julio Ancochea^r

8

M. Miravittles et al / Arch Bronconeumol. 2012;xxx(xx):xxx-xxx

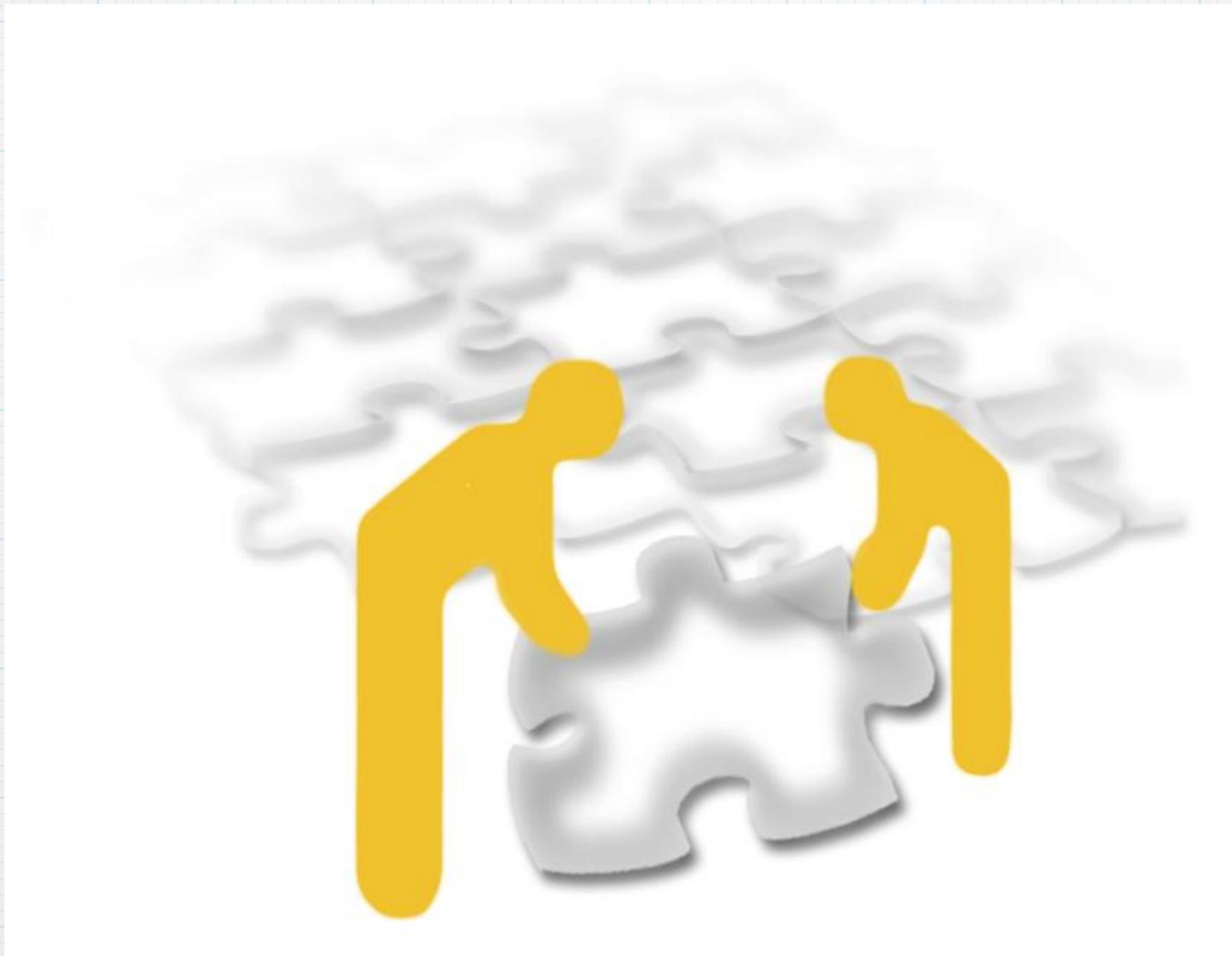
Tabla 3

Tratamiento farmacológico de la EPOC según fenotipos y niveles de gravedad (I-IV)

Fenotipo	Estadio de gravedad			
	I	II	III	IV
A No agudizador con enfisema o BC	LAMA o LABA SABA o SAMA ^a	LAMA o LABA LAMA + LABA	LAMA + LABA	LAMA + LABA + Teofilina
B Mixto EPOC-asma	LABA + CI	LABA + CI	LAMA + LABA + CI	LAMA + LABA + CI (valorar añadir teofilina o IPE4 si hay expectoración)
C Agudizador con enfisema	LAMA o LABA	(LAMA o LABA) + CI LAMA + LABA LAMA o LABA	LAMA + LABA + CI	LAMA + LABA + CI (valorar añadir teofilina)
D Agudizador con BC	LAMA o LABA	(LAMA o LABA) + (CI o IPE4) LAMA + LABA LAMA o LABA	LAMA + LABA + (CI o IPE4) (LAMA o LABA) + CI + IPE4 (Valorar añadir carbocisteína)	LAMA + LABA + (CI o IPE4) LAMA + LABA + CI + IPE4 (Valorar añadir carbocisteína) (Valorar añadir teofilina) (Valorar añadir antibióticos)

BC: bronquitis crónica; SABA: beta-2 agonista de corta duración; SAMA: anticolinérgico de corta duración; CI: corticosteroide inhalado; LAMA: anticolinérgico de larga duración; LABA: beta-2 agonista de larga duración; IPE4: inhibidor de la fosfodiesterasa 4.

^a En caso de síntomas intermitentes.



Medicina Interna

PROTOSCOLOS

MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LAS COMORBILIDADES EN LA EPOC

Coordinadores
Jesús Díez Manglano
Francisco López García

Tabla 1. Situaciones en que se recomienda el cribado de la hiperglucemia inducida por corticosteroides

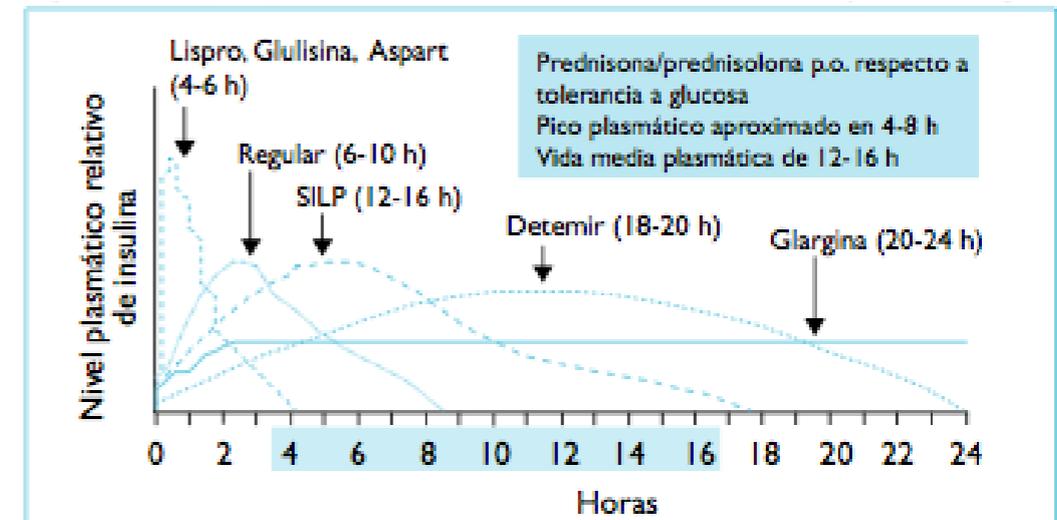
- Dosis de CE medias/altas
- Personas con riesgo de desarrollar diabetes
- En diabéticos conocidos, incluso con CE dosis bajas

Monitorización de glucemia capilar al inicio tratamiento CE, durante 3 días:

- CE acción intermedia en dosis matutina: glucemia capilar postalmuerzo y/o precena, 3 días
- CE acción prolongada, o más de 2 dosis de GC acción intermedia: glucemia predesayuno y precena, 3 días

CE: corticosteroides; GC: glucocorticoides.

Figura 1. Perfiles farmacocinéticos de la insulina humana y los análogos.



SILP: suspensión insulina lispro-protamina por vía oral (p.o.).

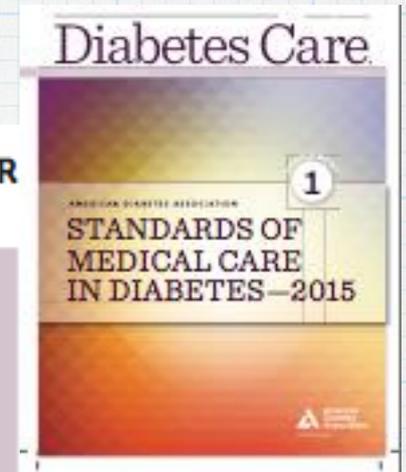
*** Antidiabéticos, ¿efectos positivos o negativos sobre el paciente EPOC?**

Metformina

PHARMACOLOGICAL THERAPY FOR TYPE 2 DIABETES

Recommendations

- Metformin, if not contraindicated and if tolerated, is the preferred initial pharmacological agent for type 2 diabetes. **A**



[COPD](#). 2014 Apr;11(2):133-42. doi: 10.3109/15412555.2013.808614. Epub 2013 Jul 12.

Respiratory effects of insulin sensitisation with metformin: a prospective observational study.

[Sexton P](#)¹, [Metcalf P](#), [Kolbe J](#).



Mejóro la disnea y el estado de salud

[COPD](#). 2014 Jun 10. [Epub ahead of print]

Safety of Metformin in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Type 2 Diabetes Mellitus.

[Hitchings AW](#)¹, [Archer JR](#), [Srivastava SA](#), [Baker EH](#).



Láctico basal más elevado pero mayor supervivencia*

[Thorax](#). 2013 Sep;68(9):835-45. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-203178. Epub 2013 May 24.

Metformin reduces airway glucose permeability and hyperglycaemia-induced Staphylococcus aureus load independently of effects on blood glucose.

[Garnett JP](#)¹, [Baker EH](#), [Naik S](#), [Lindsay JA](#), [Knight GM](#), [Gill S](#), [Tregoning JS](#), [Baines DL](#).



Modifica el flujo de glucosa a través del epitelio, disminuye el riesgo de infecciones

Rosiglitazona

Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2011 Oct;34(10):743-8.

[Effects of rosiglitazone on peroxisome proliferator activated receptor- γ pathway in patients with chronic obstructive pulmonary disease].

[Article in Chinese]

Zeng XL¹, Liu XJ, Bao HR, Zhang Y, Tan EL, Liao JM.

BJP

British Journal of
Pharmacology

BPS

BRITISH
PHARMACOLOGICAL
SOCIETY

Rosiglitazone reverses salbutamol-induced β_2 -adrenoceptor tolerance in airway smooth muscle

Stefano Fogli, Silvia Pellegrini, [...], and Maria Cristina Breschi

 *The Journal of
Immunology*

HOME | ABOUT | SUBMIT | AUTHOR INFO | ARCHIVE | SUBSCRIBE | PERMISSIONS | ADV

Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors in Human Airway Smooth Muscle Cells Has a Superior Anti-inflammatory Profile to Corticosteroids: Relevance for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Therapy¹

Hema J. Patel^{2,*}, Maria G. Belvisi^{*}, David Bishop-Bailey[†], Magdi H. Yacoub^{*} and Jane A. Mitchell[†]

Estudio in vivo e in vitro que demuestran una vía anti-inflamatoria en el músculo liso de las vías respiratorias, mediante la activación de PPAR gamma con efectos anti-inflamatorios adicionales a los de los esteroides

Análogos GLP-1

DIABETES-INSULIN-GLUCAGON-GASTROINTESTINAL

Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Reduces Mortality and Improves Lung Function in a Model of Experimental Obstructive Lung Disease in Female Mice

Modelo animal experimental

Mejoría de la función pulmonar y de la supervivencia

*** Tratamiento de la EPOC,
¿efectos sobre DM2?**

Roflumilast

[J Clin Endocrinol Metab.](#) 2012 Sep;97(9):E1720-5. doi: 10.1210/jc.2011-2886. Epub 2012 Jun 20.

Effect of the phosphodiesterase 4 inhibitor roflumilast on glucose metabolism in patients with treatment-naïve, newly diagnosed type 2 diabetes mellitus.

[Wouters EF](#)¹, [Bredenbröker D](#), [Teichmann P](#), [Brose M](#), [Rabe KF](#), [Fabbri LM](#), [Göke B](#).

[Diabetologia](#) (2012) 55:2779–2788
DOI 10.1007/s00125-012-2632-z

ARTICLE

The glucose-lowering effects of the PDE4 inhibitors roflumilast and roflumilast-*N*-oxide in *db/db* mice

[S. Vollert](#) · [N. Kaessner](#) · [A. Heuser](#) · [G. Hanauer](#) ·
[A. Dieckmann](#) · [D. Knaack](#) · [H. P. Kley](#) · [R. Beume](#) ·
[C. Weiss-Haljiti](#)



Biochemical and Biophysical Research
Communications

Volume 450, Issue 4, 8 August 2014, Pages 1581–1586



Calorie restriction mimicking effects of roflumilast prevents diabetic nephropathy

[Kulbhushan Tikoo](#)¹, [Saritha Lodea](#)¹, [Pinakin Arun Karpe](#)¹, [Sandeep Kumar](#)¹

- Implicado en la regulación de GLP-1
- Protege la reserva pancreática
- Disminuye los niveles de glucemia postprandial



TAKE
HOME

- * La EPOC y la DM2 comparten factores de riesgo y presumiblemente factores etiopatogénicos comunes
- * Existe una elevada prevalencia de DM2 en el paciente con EPOC, sin embargo no hay tantos datos de prevalencia de EPOC en la DM2
- * Los tratamientos habituales de la EPOC sabemos influyen directamente en el control glucémico
- * Ya existen algunas revisiones que estudian como pueden influir los respectivos tratamientos en una y otra patología



Podría ser interesante crear líneas de investigación en pacientes con EPOC y DM2 que permitiesen extraer conclusiones y crear futuras recomendaciones para estos pacientes.

Muchas gracias

