



# XXXIV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la  
Sociedad Andaluza de  
Medicina Interna (SADEMI)

**21-23**

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y  
Congresos de Málaga  
**Málaga**



# DOBLE BRONCODILATACION EN LA EPOC



P.Almagro  
Unidad de Geriatría de Agudos  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital Universitario Mutua de Terrassa



Cambios en la EPOC en la última década

Diagnóstico precoz y tratamiento inicial de  
la EPOC

¿Qué aporta la doble broncodilatación?

¿Qué pacientes se pueden beneficiar?

Cambios en la EPOC en la última década

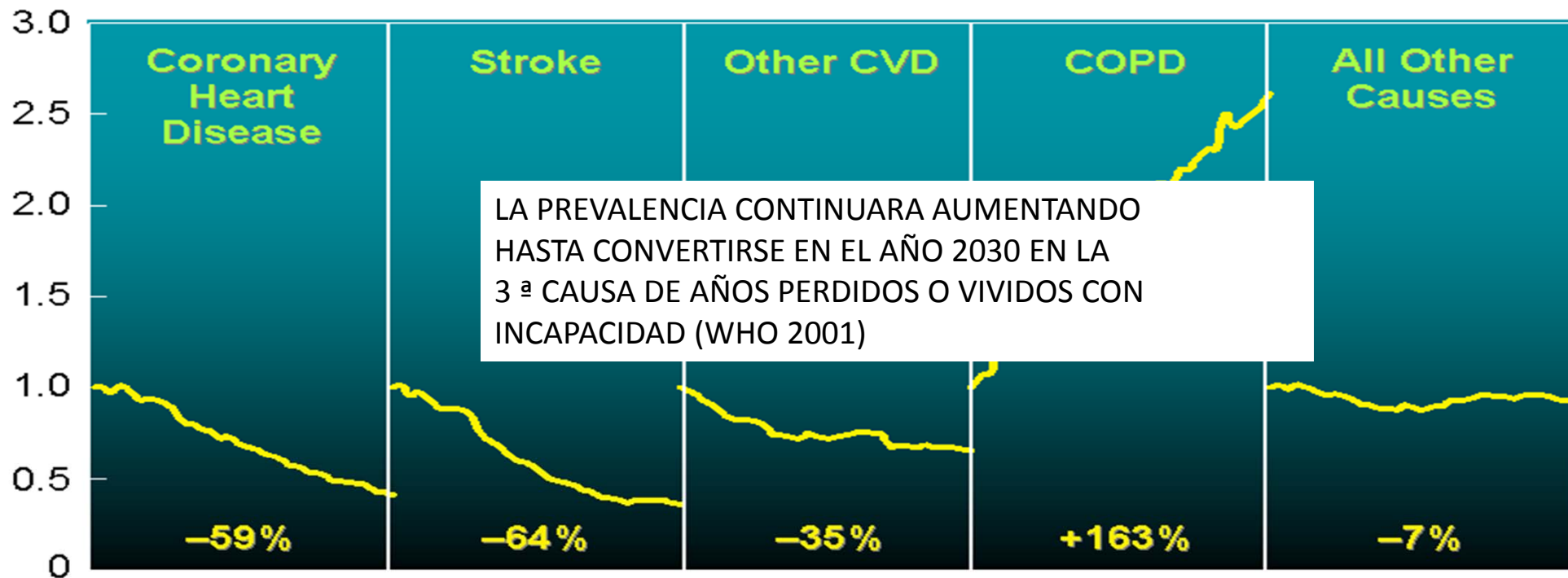
Diagnóstico precoz y tratamiento inicial de  
la EPOC

¿Qué aporta la doble broncodilatación?

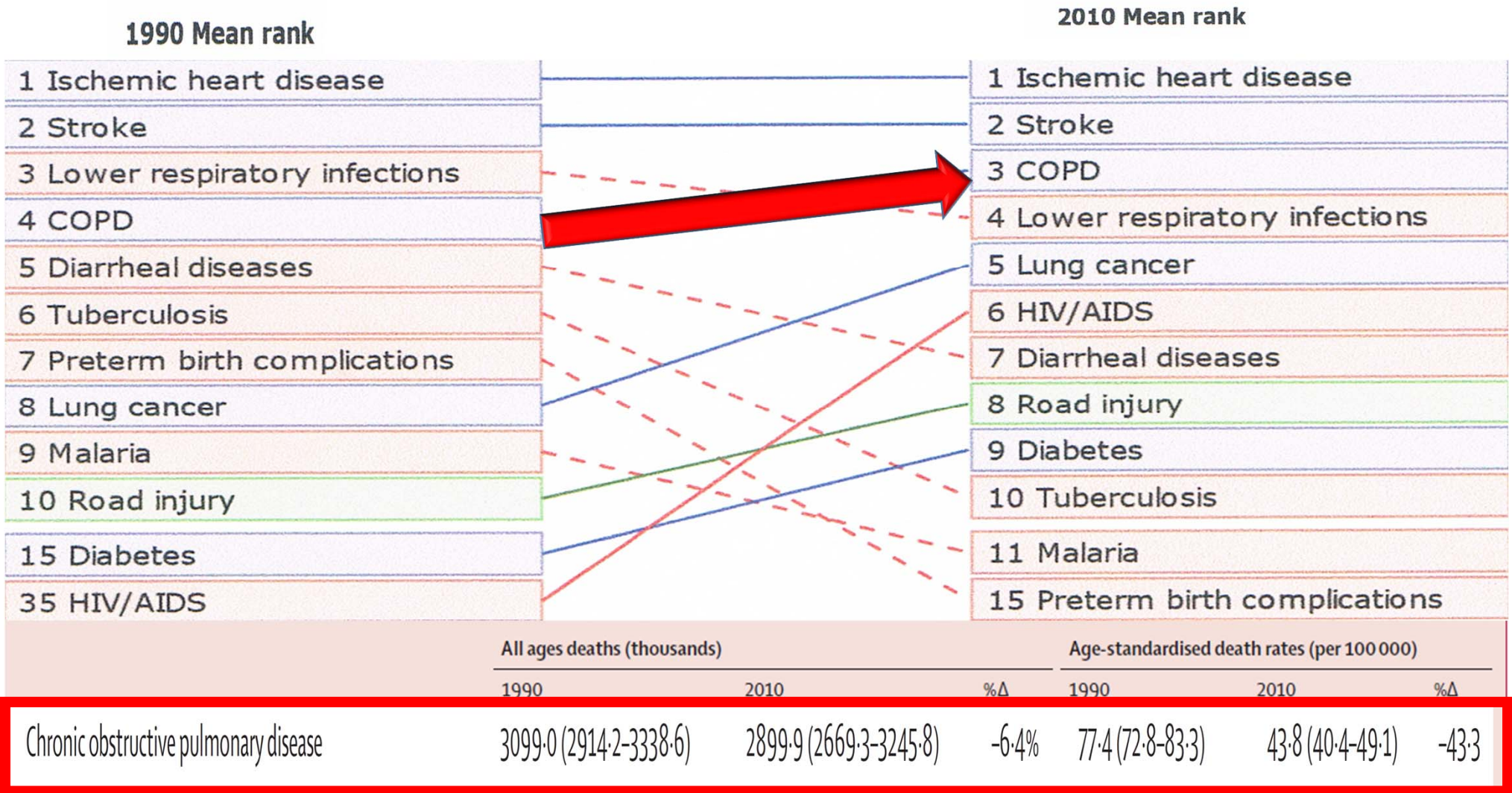
¿Qué pacientes se pueden beneficiar?



## Percent Change in Age-Adjusted Death Rates, U.S., 1965-1998 (Proportion of 1965 Rate)



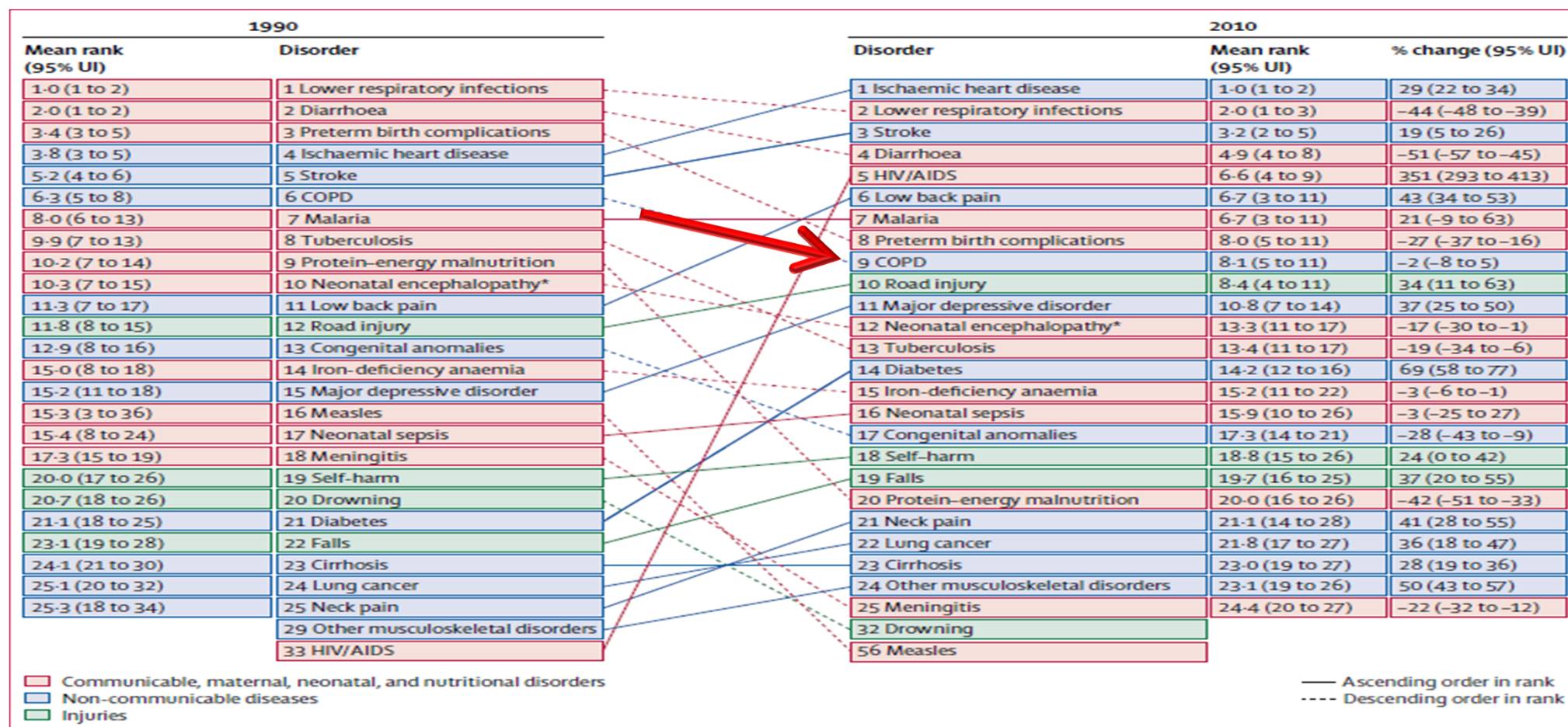
LA PREVALENCIA CONTINUARA AUMENTANDO HASTA CONVERTIRSE EN EL AÑO 2030 EN LA 3ª CAUSA DE AÑOS PERDIDOS O VIVIDOS CON INCAPACIDAD (WHO 2001)



Institute for Health Metrics and Evaluation. Washington 2013

# Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010

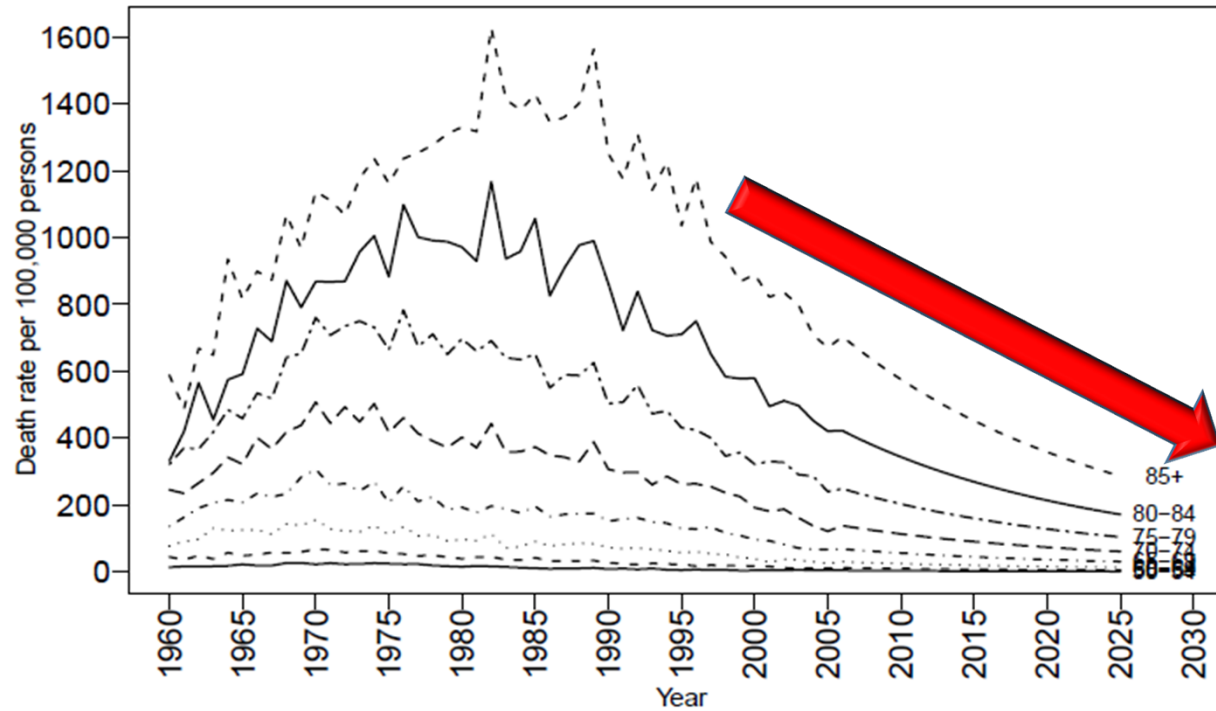
December 15/22/29, 2012



RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Forecasts of COPD mortality in Australia: 2006-2025

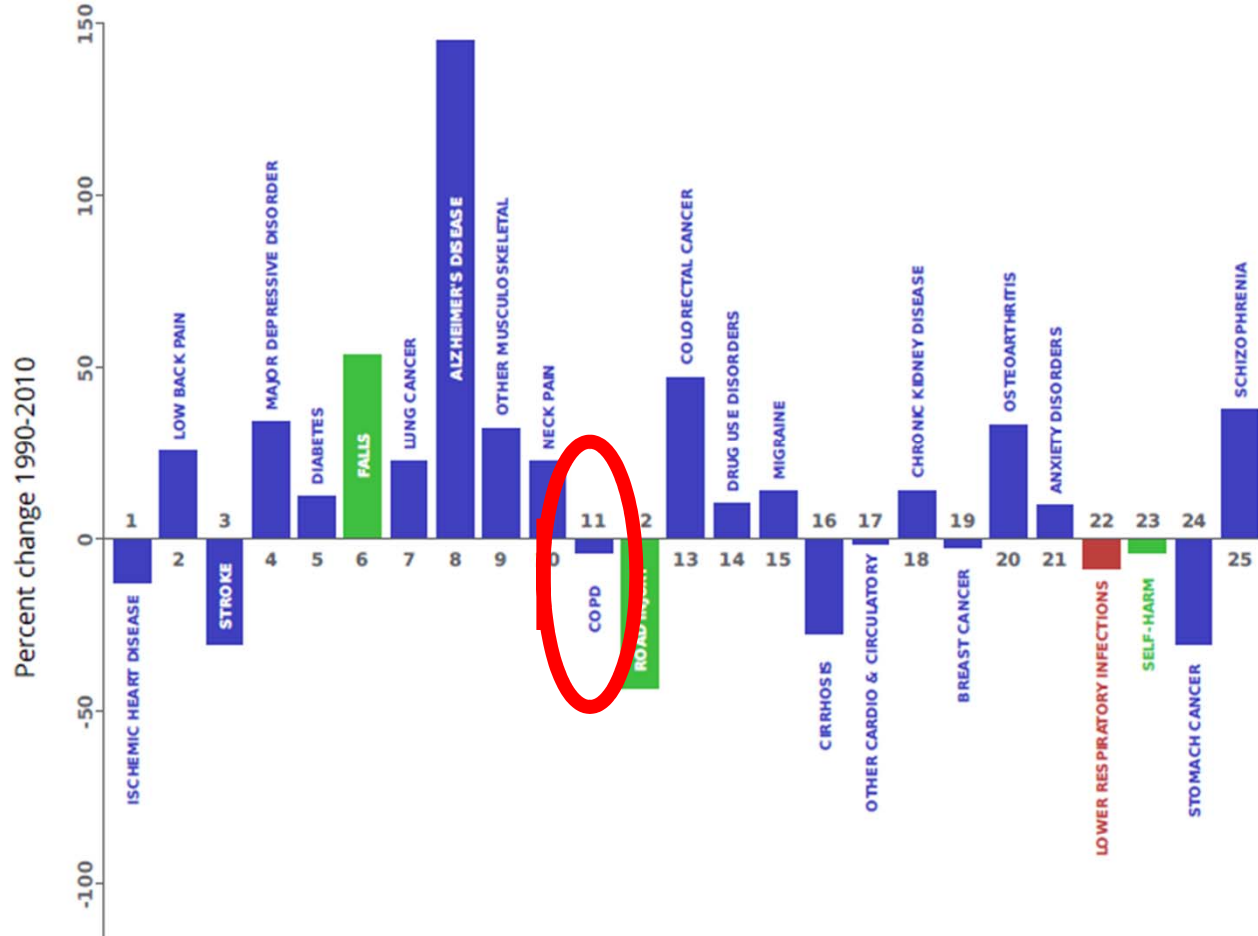




Ranks for top 25 causes of YLLs 1990-2010, Spain

# YLLs in thousands (% of total)		Rank and disorder 1990	Rank and disorder 2010	# YLLs in thousands (% of total)	% change
847 (14.0%)	1	Ischemic heart disease	1 Ischemic heart disease	708 (13.0%)	-17
610 (10.1%)	2	Stroke	2 Stroke	411 (7.5%)	-37
369 (6.1%)	3	Road injury	3 Lung cancer	364 (6.7%)	22
310 (5.1%)	4	Lung cancer	4 Colorectal cancer	232 (4.3%)	45
232 (3.9%)	5	Cirrhosis	5 COPD	182 (3.3%)	-16
217 (3.6%)	6	COPD	6 Alzheimers disease	188 (3.4%)	227
161 (2.7%)	7	Colorectal cancer	7 Cirrhosis	174 (3.2%)	-28
142 (2.4%)	8	Other cardio & circulatory	8 Road injury	150 (2.7%)	-61
142 (2.4%)	9	Stomach cancer	9 Breast cancer	128 (2.3%)	-7
137 (2.3%)	10	Breast cancer	10 Other cardio & circulatory	123 (2.3%)	-13
135 (2.2%)	11	Lower respiratory infections	11 Lower respiratory infections	123 (2.2%)	-9
128 (2.1%)	12	Diabetes	12 Diabetes	115 (2.1%)	-14
123 (2.0%)	13	Self-harm	13 Self-harm	114 (2.1%)	-4

Leading causes of DALYs and percent change 1990 to 2010 for Spain



*Medical Progress*

---

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY  
DISEASE

PETER J. BARNES, D.Sc.

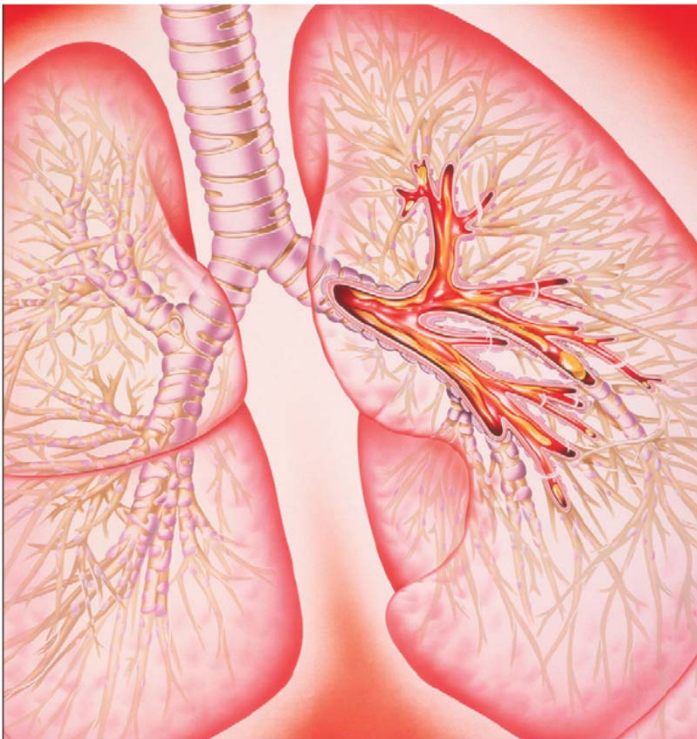
Although there has been an explosion of research on asthma and a revolution in asthma therapy, COPD has been surprisingly neglected, with little research into cellular mechanisms and few advances in therapy.

*N Engl J Med 2000*

*Peter J Barnes*  
National Heart and Lung Institute, Imperial College,  
Dovehouse Street, London, SW3 6LY, UK  
p.j.barnes@imperial.ac.uk

## 2012 Research Highlights

### Chronic obstructive pulmonary disease: important advances

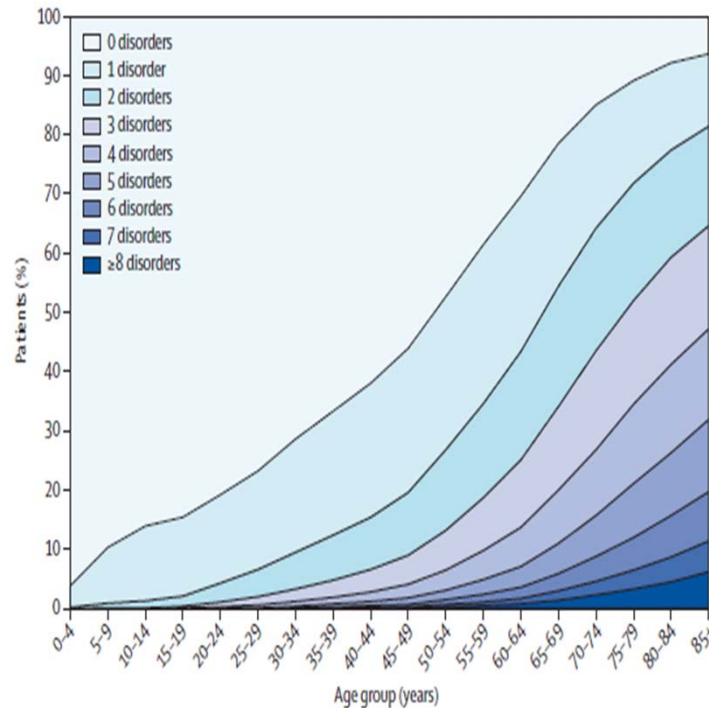


The new GOLD strategy also emphasises the importance of assessment of comorbidities, since these have a major effect on outcome. The management of these comorbid diseases, an increasing number of which are non-pulmonary disorders, in patients with COPD is being debated.

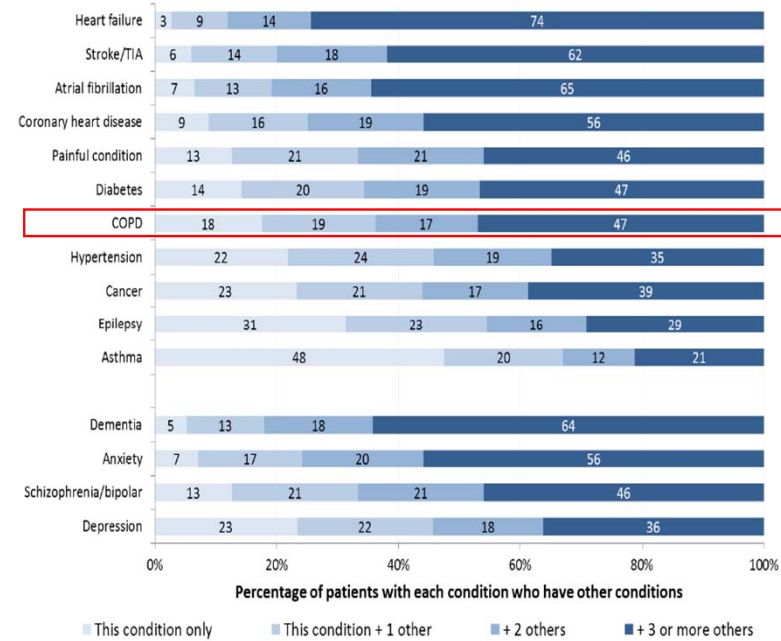
# Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study

Karen Barnett, Stewart W Mercer, Michael Norbury, Graham Watt, Sally Wyke, Bruce Guthrie

www.thelancet.com Vol 380 July 7, 2012

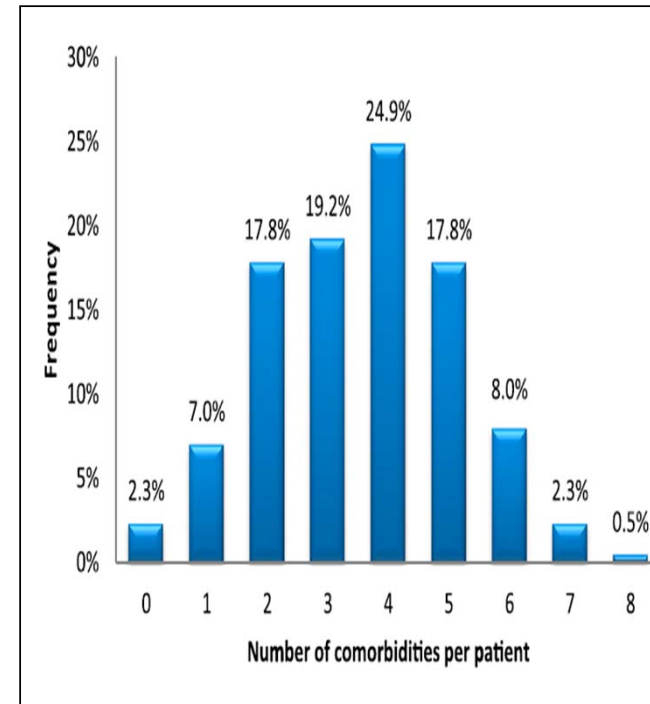
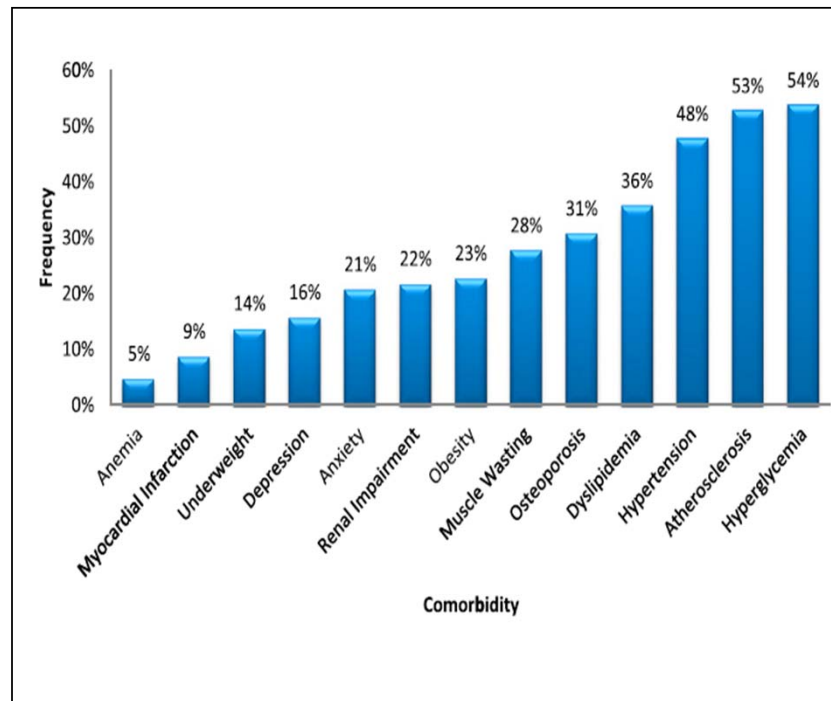


Supplementary figure S1: Number of conditions experienced by patients with common, important diseases



# Clusters of Comorbidities Based on Validated Objective Measurements and Systemic Inflammation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Lowie E. G. W. Vanfleteren<sup>1,2</sup>, Martijn A. Spruit<sup>1</sup>, Miriam Groenen<sup>1</sup>, Svetlana Gaffron<sup>3</sup>, Vanessa P. M. van Empel<sup>1,4</sup>, Piet L. B. Bruijnzeel<sup>5</sup>, Erica P. A. Rutten<sup>1</sup>, Jos Op 't Roodt<sup>6</sup>, Fimel F. M. Wouters<sup>1,2</sup> and Frits M. F. Franssen<sup>1,2</sup>

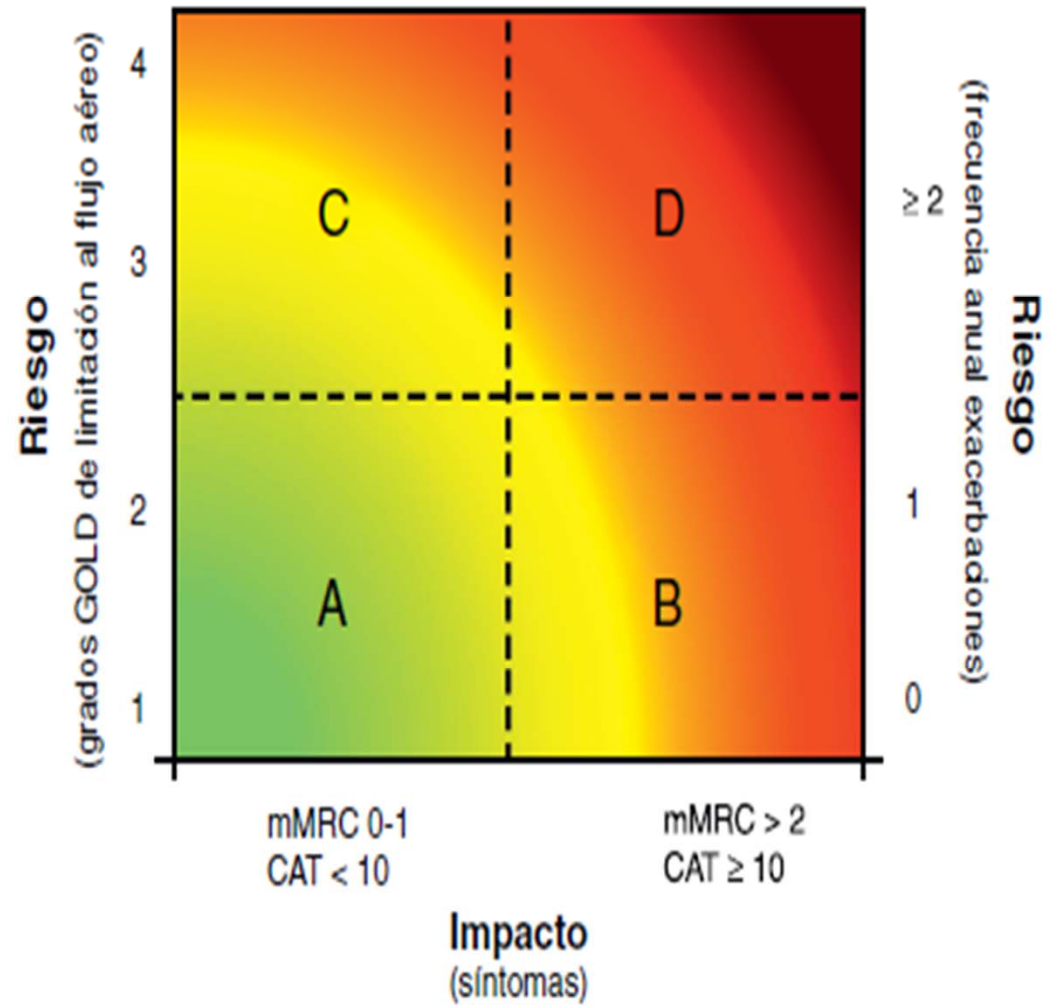


Global Initiative for Chronic  
Obstructive  
Lung  
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,  
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF  
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

UPDATED 2013



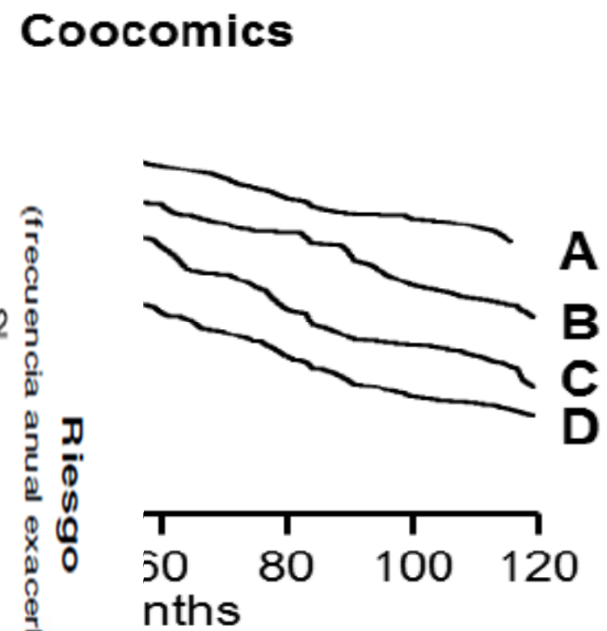
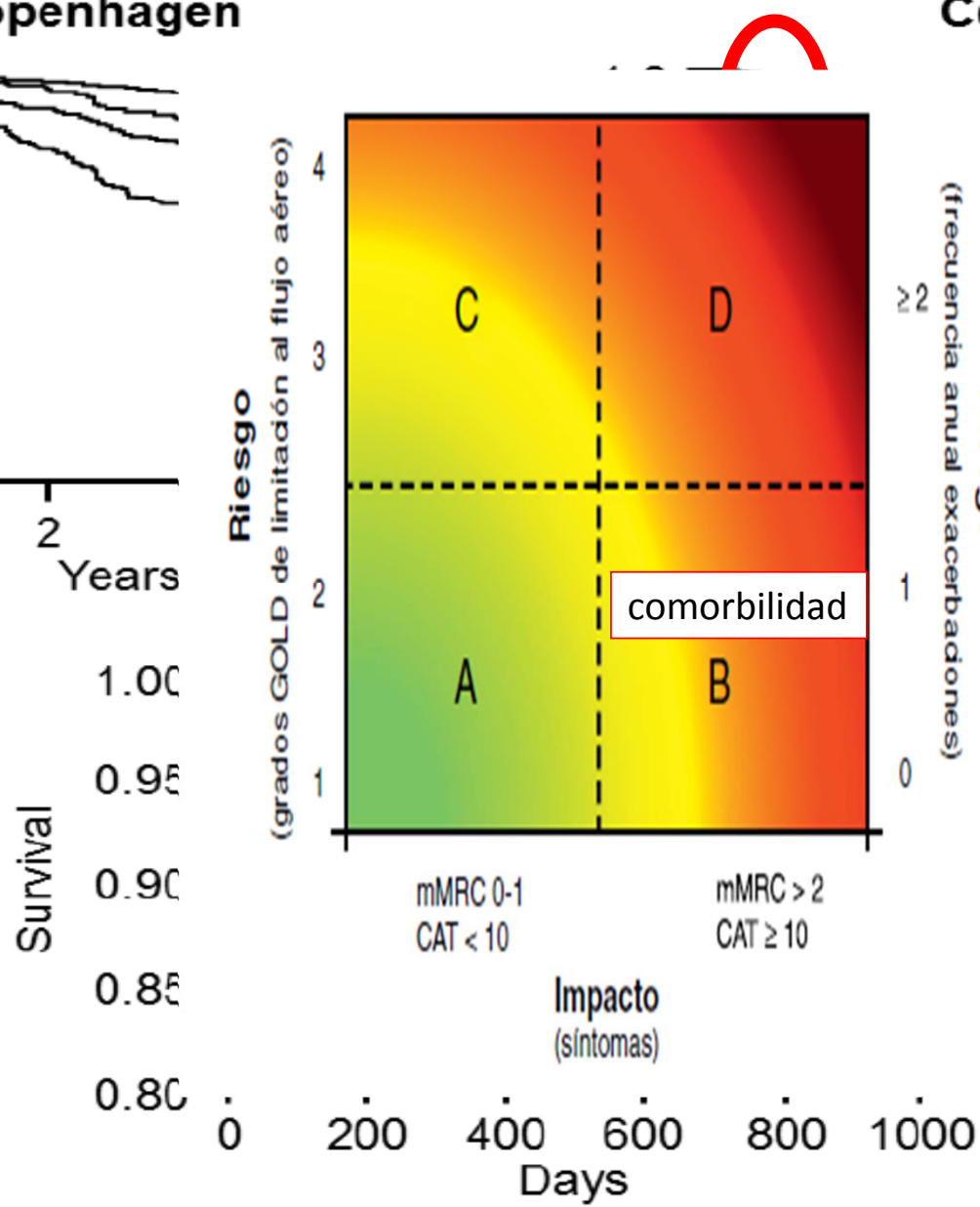
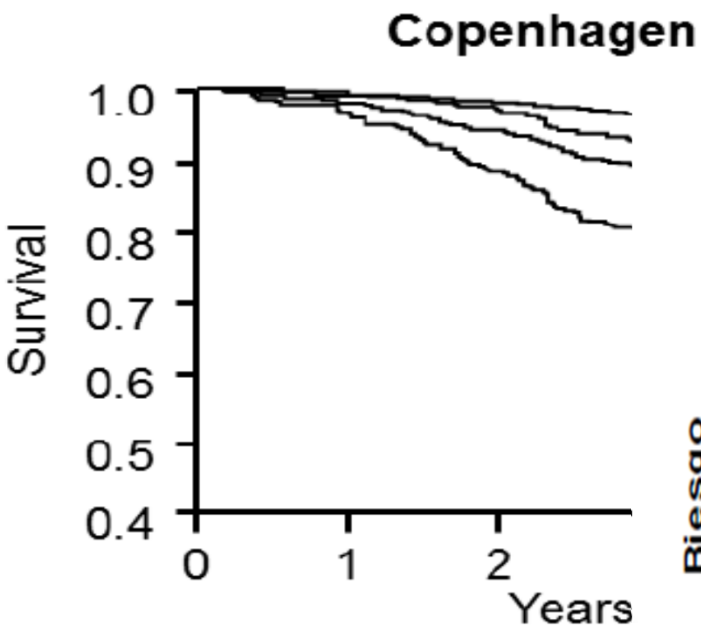


Figure 4



¿Qué papel juega la comorbilidad en la valoración de riesgo de la EPOC?



CHEST

Original Research  
COPD

**Comorbidities and Short-term Progn CHEST 2012 in Patients Hospitalized for Acute Exacerbation of COPD**

**The EPOC en Servicios de Medicina Interna (ESMI) Study**

*Pedro Almagro, MD; Francisco Javier Cabrera, MD; Jesus Diez, MD; Ramon Boixeda, MD; M. Belen Alonso Ortiz, MD; Cristina Murio, MD; and Joan B. Soriano, MD; for the Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine\**

**Mortalidad**

- 27 pacientes fallecieron a los 3 meses (4,7%).
- Causas del fallecimiento:
  - Respiratorias 17
  - AVC 3
  - Cardiovascular 2
  - Cáncer 2
  - Otras 3



*Table 4—Mortality: Multivariate Analysis (Cox Regression)*

Variables	P Value	HR	95% CI
Age	.06	1.05	0.99-1.1
Katz index	.04	0.78	0.60-0.98
FEV <sub>1</sub> <sup>a</sup>	.03	1.95	1.05-3.62
Charlson index	.003	1.23	1.09-1.55

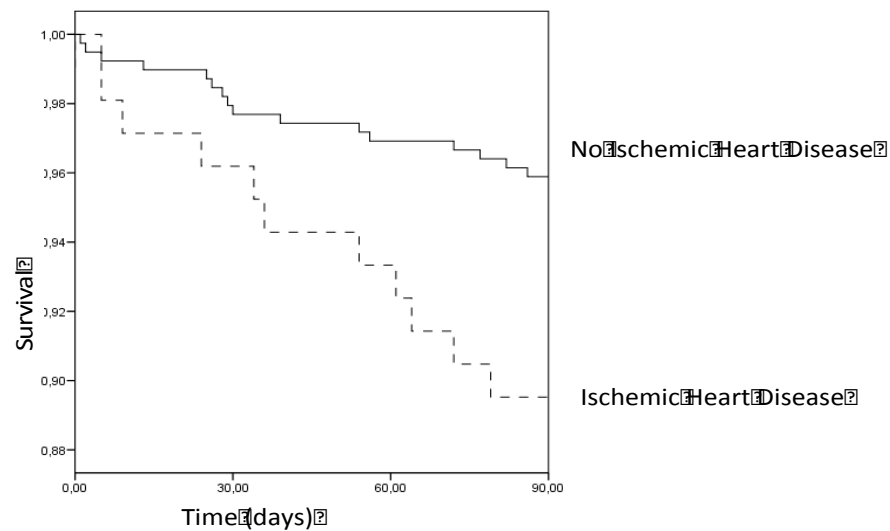
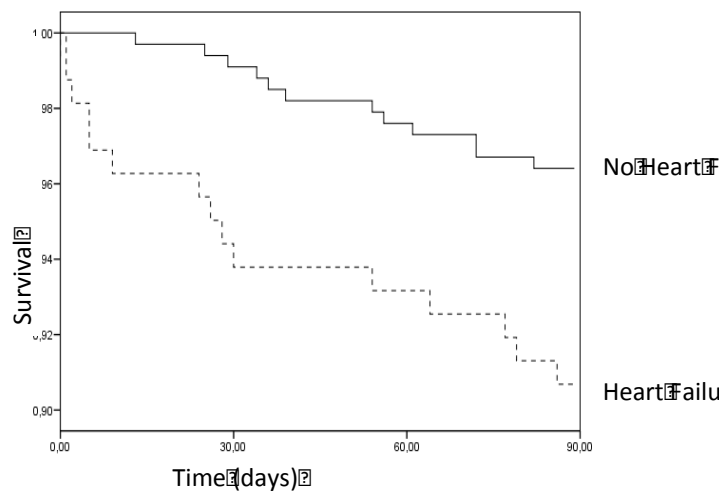


### Comorbidities and Short-term Prognosis in Patients Hospitalized for Acute Exacerbation of COPD

The EPOC en Servicios de Medicina Interna (ESMI) Study

*Pedro Almagro, MD; Francisco Javier Cabrera, MD; Jesus Diez, MD; Ramon Boixeda, MD; M. Belen Alonso Ortiz, MD; Cristina Murio, MD; and Joan B. Soriano, MD; for the Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine\**

FIGURE 2



## Short- and Medium-term Prognosis in Patients Hospitalized for COPD Exacerbation

### The CODEX Index

*Pedro Almagro, MD; Joan B. Soriano; Francisco J. Cabrera; Ramon Boixeda;  
M. Belen Alonso; Bienvenido Barreiro; Jesus Diez-Manglano; Cristina Murio;  
Josep L. Heredia; and the Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine\**

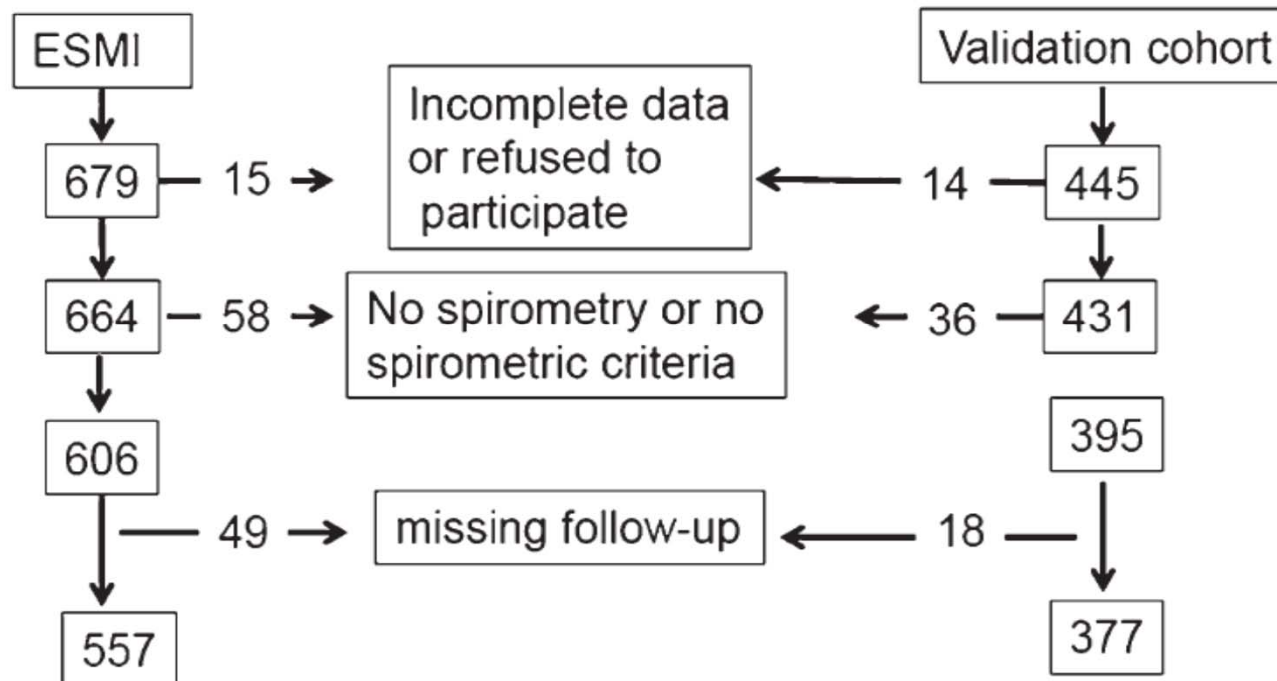
C  
A

	Domain	Variables	Scoring			
			0	1	2	3
C	Comorbidity	Charlson index*	0-4	5-7	≥8	
O	Obstruction	FEV <sub>1</sub> % <sup>†</sup>	≥65	50-64	36-49	≤35
D	Dyspnoea	mMRC <sup>‡</sup>	0-1	2	3	4
EX	EXacerbation	Exacerbation <sup>§</sup>	0	1-2	≥3	

## Short- and Medium-term Prognosis in Patients Hospitalized for COPD Exacerbation

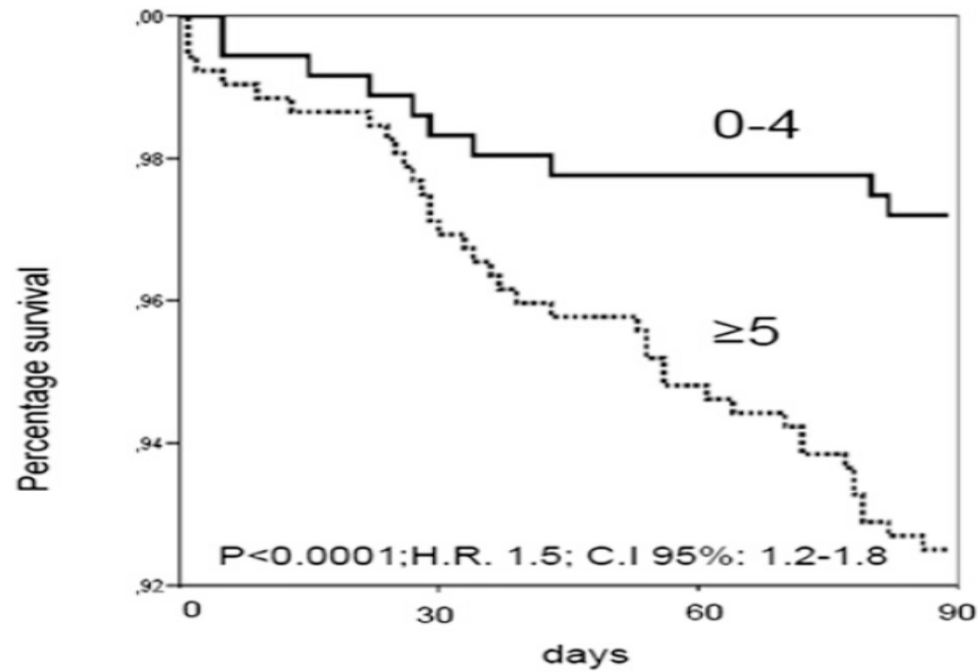
### The CODEX Index

*Pedro Almagro, MD; Joan B. Soriano; Francisco J. Cabrera; Ramon Boixeda; M. Belen Alonso; Bienvenido Barreiro; Jesus Diez-Manglano; Cristina Murio; Josep L. Heredia; and the Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine\**



# MORTALIDAD

3 meses  $p < 0.0001$ ; HR 1,5; IC 95% 1,2-1,8. AUC= 0,72

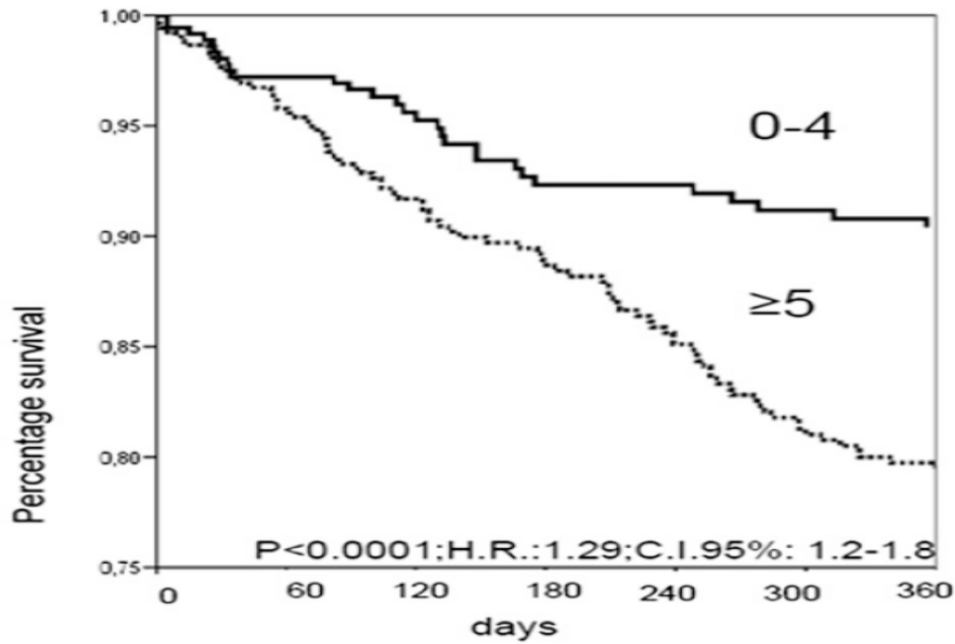


Survival 3 months

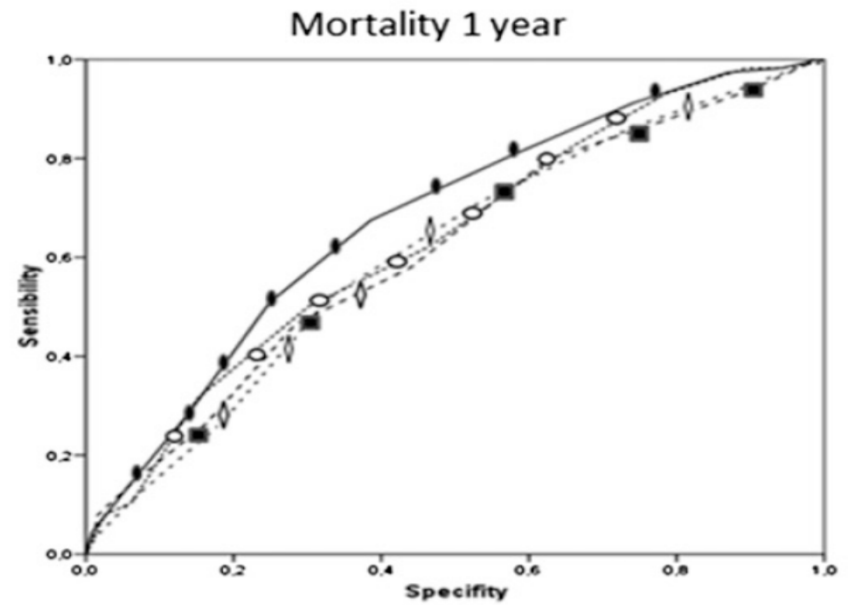


# MORTALIDAD

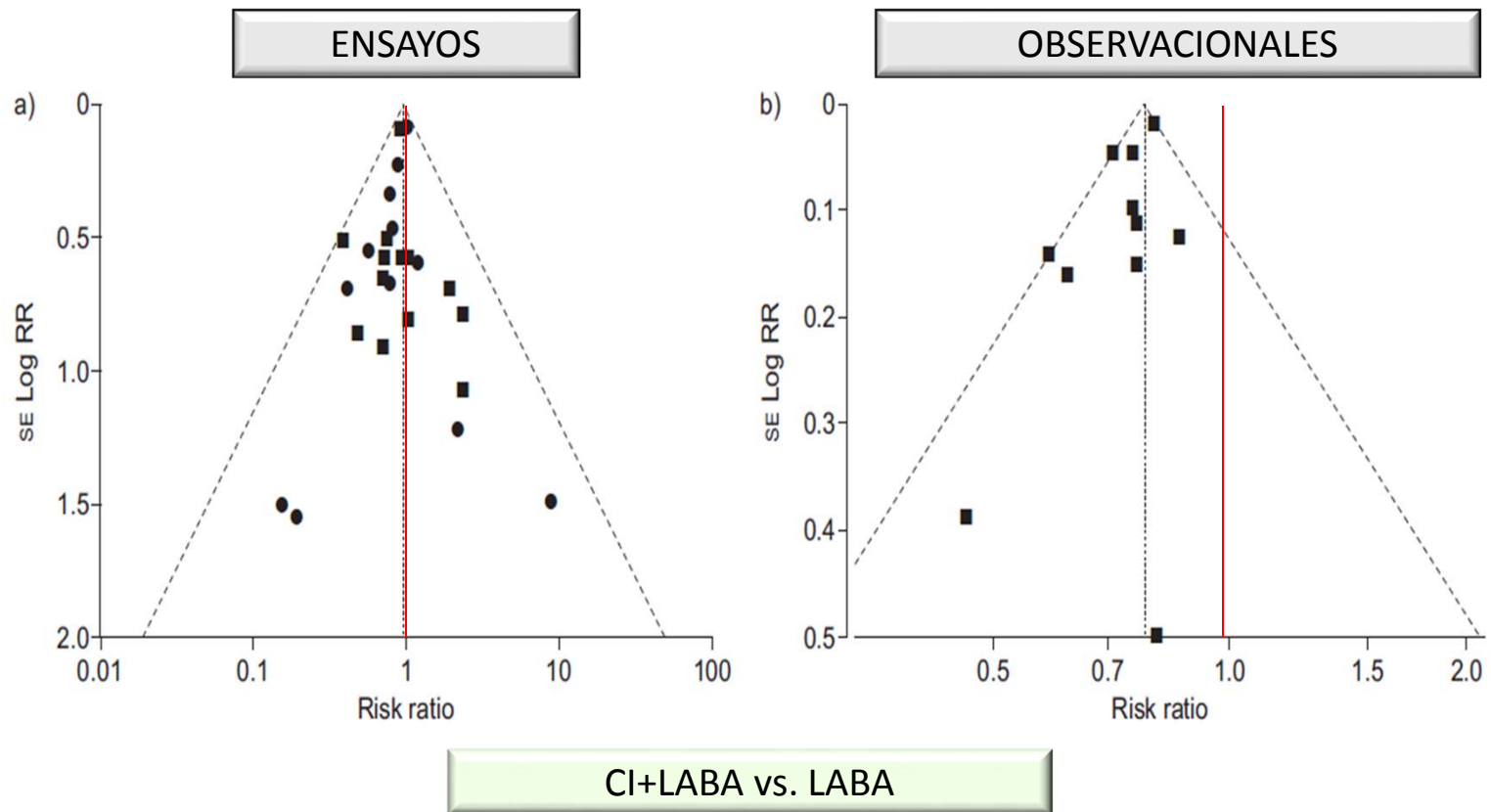
1 año  $p < 0.0001$ ; HR 1,3; IC 95% I.C. 1,2-1,5



Survival 1 year



## Risk of myocardial infarction and cardiovascular death associated with inhaled corticosteroids in COPD



# DISMINUIR MORTALIDAD

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

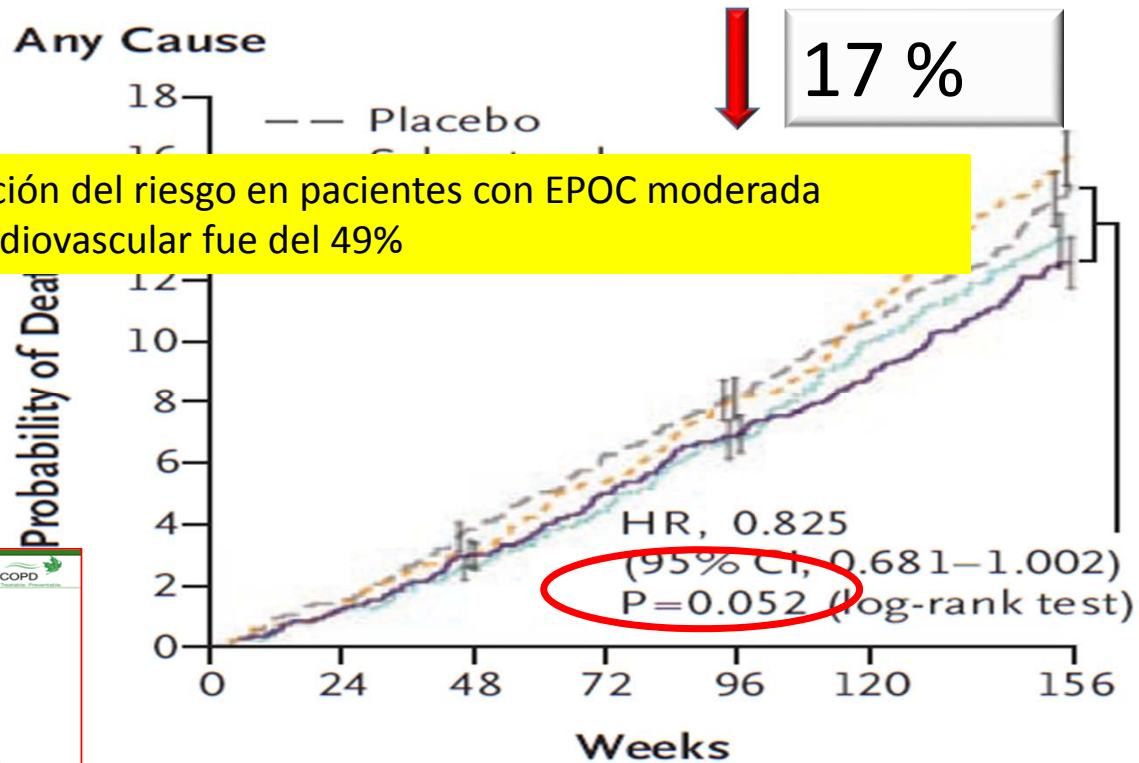
ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 22, 2007

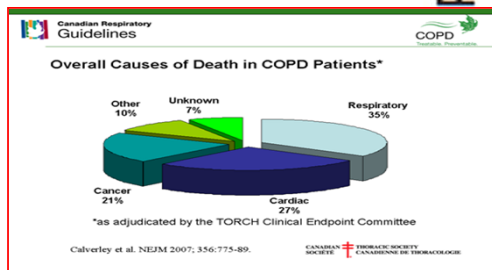
VOL. 356 NO. 8

### Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

#### Death from Any Cause



La disminución del riesgo en pacientes con EPOC moderada y riesgo cardiovascular fue del 49%





## The Study to Understand Mortality and Morbidity in COPD

### (SUMMIT) Study protocol.

Jørgen Vestbo<sup>1,2</sup>, Julie Anderson<sup>3</sup>, Robert D Brook<sup>4</sup>, Peter MA Calverley<sup>5</sup>, Bartolome R Celli<sup>6</sup>, Courtney Crim<sup>7</sup>, Brett Haumann<sup>3</sup>, Fernando Martinez<sup>8</sup>, Julie Yates<sup>7</sup>, David E Newby<sup>9</sup>.

1. Department of Respiratory Medicine J, Odense University Hospital and University of Southern Denmark, Odense, Denmark
2. Respiratory Research Group, Manchester Academic Health Sciences Centre, South Manchester University Hospital NHS Foundation Trust, Manchester, UK
3. Research & Development, GlaxoSmithKline, Stockley Park, Middlesex, UK
4. University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan, USA
5. University of Liverpool, Department of Medical Sciences Centre, University Hospital Aintree, Liverpool, UK
6. Pulmonary and Critical Care Division, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA
7. Research & Development, GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, North Carolina, USA
8. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan, USA
9. Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

16.000 pacientes

4 años/1.000 muertes

Objetivo principal mortalidad

EPOC moderada con RCV

Vilanterol

Furoato de Fluticasona

Vilanterol+Furoato de Fluticasona

Placebo

Tiotropio permitido



# Archivos de Bronconeumología

ISSN: 0300-2698

Volumen 50, Extraordinario 1, 2014

Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014

## 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.

Comorbilidad	Aspectos epidemiológicos	Aspectos diagnósticos	Aspectos terapéuticos
<i>Insuficiencia cardíaca</i>	P: 9% en PG/25% en EPOC en mayores de 65 años	Dificultad para el diagnóstico: presenta síntomas comunes con EPOC	Se puede utilizar el mismo tratamiento en EPOC que en PG
	Mortalidad: 31% en PG/71% en EPOC en 5 años de evolución	80% IC en EPOC sin diagnosticar	Muy útiles los bloqueadores beta cardioselectivos en IC. Disminuyen mortalidad general y agudizaciones en EPOC
	Mortalidad: 12,1% en PG/25,6% en EPOC en ancianos en 5 años de evolución	Ecocardiografía útil para el diagnóstico	Se puede usar también ivabradina y digoxina
		RM cardiovascular cuando la visión ecocardiográfica no es buena	Los diuréticos son útiles si hay retención hidrosalina. Evitar dosis altas. También son útiles los inhibidores del sistema aldosterona
		Predictores de IC: historia previa de CI, obesidad, FC > 90 lpm, NT-proBNP > 125 pg/ml, ECG anormal	Es seguro el uso de agonistas-beta-2 inhalados de larga acción en pacientes con EPOC e IC
			También es seguro el uso de anticolinérgicos inhalados de larga acción en pacientes con EPOC e IC
			Los corticoides inhalados no producen problemas en pacientes con IC. Los corticoides orales en ciclos de una semana en agudizaciones también son bien tolerados en pacientes con IC. Los corticoides sistémicos utilizados a largo plazo pueden ser perjudiciales por producir retención de sodio y de agua

Cambios en la EPOC en la última década

Diagnóstico precoz y tratamiento inicial de la EPOC

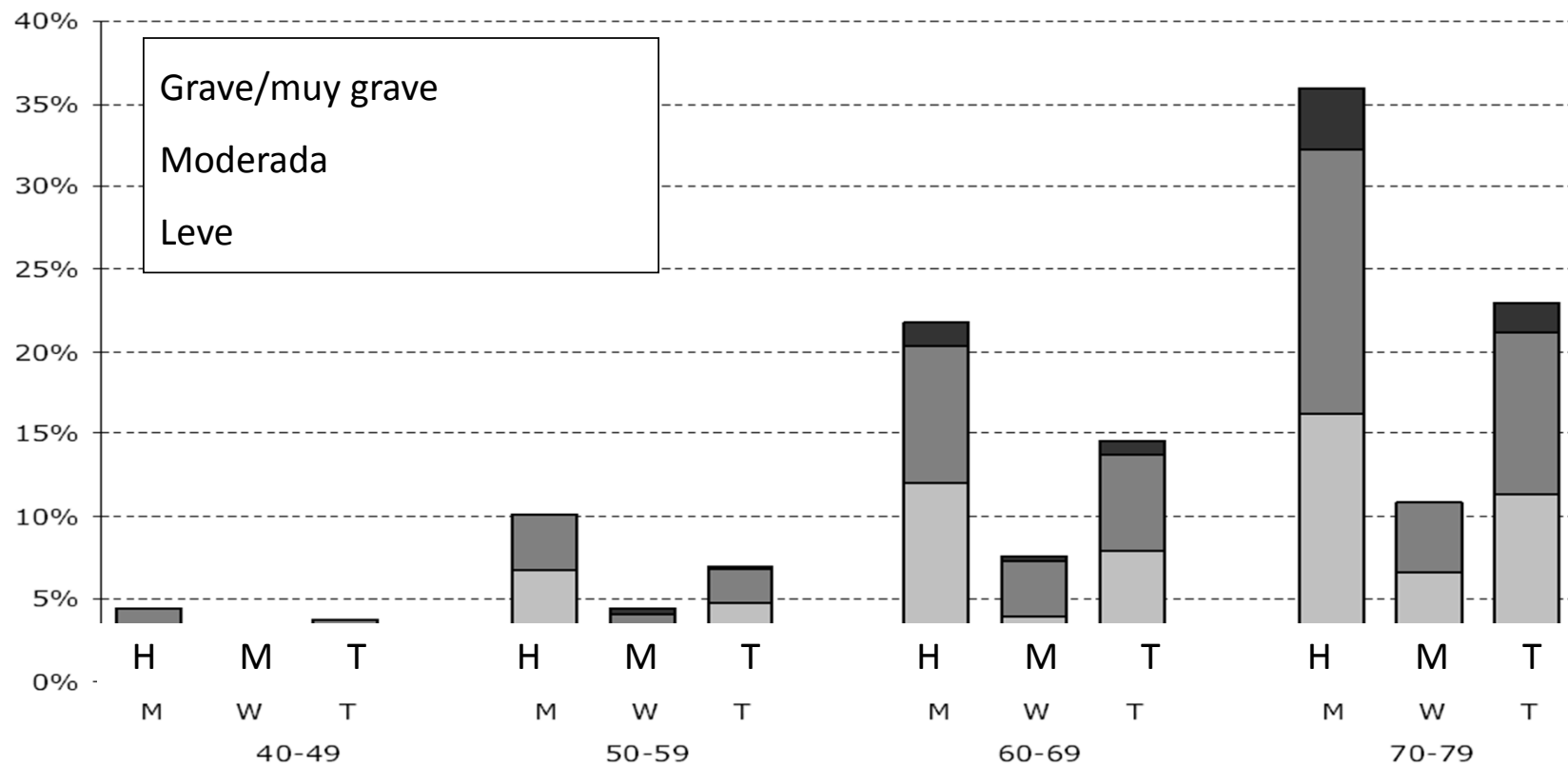
¿Qué aporta la doble broncodilatación?

¿Qué pacientes se pueden beneficiar?

# Diagnóstico precoz de la EPOC

## Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities

M Miravittles,<sup>1</sup> J B Soriano,<sup>2</sup> F García-Río,<sup>3</sup> L Muñoz,<sup>4</sup> E Duran-Tauleria,<sup>5</sup> G Sanchez,<sup>6</sup> V Sobradillo,<sup>7</sup> J Ancochea<sup>8</sup>



## Cambios en el infradiagnóstico e infratratamiento de la EPOC en España

	IBERPOC 1997	EPISCAN 2007	
Infradiagnóstico	78%	73%	<b>Igual</b>
Infratratamiento	81%	54%	<b>Mejor</b>
Infratratamiento en EPOC grave	50%	10%	<b>Mejor</b>
¿Espirometría previa?	17%	59%	<b>Mejor</b>

# DIAGNOSTICO DE LA EPOC

- Cuestionarios
  - Flujo-pico
  - FEV1/FEV6
- *Se debe considerar el diagnóstico de EPOC en pacientes con disnea, tos crónica o expectoración e historia de tabaquismo<sup>2</sup>*

En estos pacientes debe realizarse una espirometría.

1. Decramer et al. Respir Med 2011; 2. GOLD 2013; 3. Decramer et al. Lancet 2009; 4. Jenkins et al. Respir Med 2009

GOLD 2010 stage	Number of patients	COPD severity
I	71	19
II	189	50
III	96	26
IV	19	5

1 DE CADA 3 PACIENTES SE DIAGNOSTICA EN UN ESTADIO 3-4

1. 4. Mapel et al. Int J COPD 2011

# DIAGNOSTICO PRECOZ

3 PREGUNTAS SON SUFICIENTES  
PARA IDENTIFICAR A LOS PACIENTES  
CON RIESGO DE EPOC

EDAD >40 AÑOS



FUMADOR O  
EXFUMADOR



DISNEA O TOS



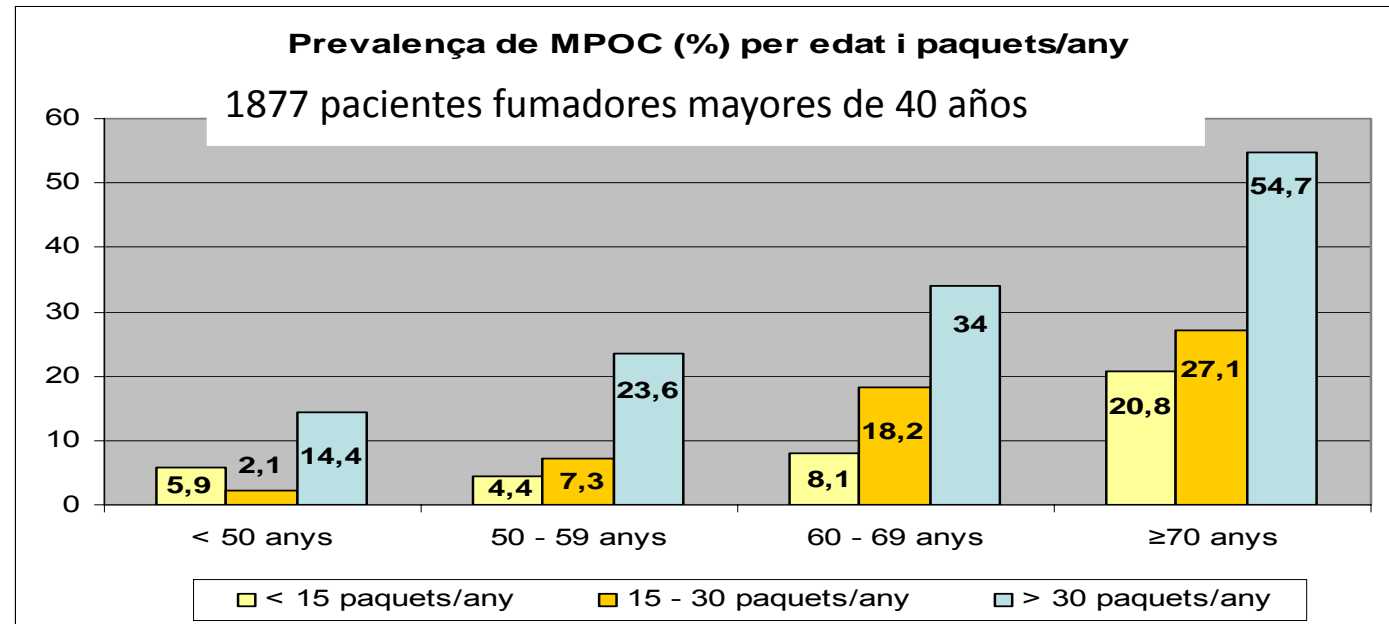
UN 50% DE LOS PACIENTES QUE RESPONDEN SI A LAS 3  
PREGUNTAS TENDRÁN EPOC

ESPIROMETRÍA





## ESTUDIO EGARPOC. FUMADORES MAYORES DE 40 AÑOS.



SOLO UN 2% DE LOS PACIENTES CON EPOC NO TIENEN SINTOMAS

LOS PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR PREVIA TIENEN EL DOBLE DE RIESGO DE PRESENTAR EPOC (O.R.1,7; O.R. 95% :1,2-2,4; P<0,0001), TRAS AJUSTAR POR EDAD, SEXO, TABAQUISMO, ANTECEDENTES LABORALES.....

## Diagnóstico precoz de la EPOC

- Tratamiento precoz de la EPOC



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: [www.elsevier.com/locate/rmed](http://www.elsevier.com/locate/rmed)

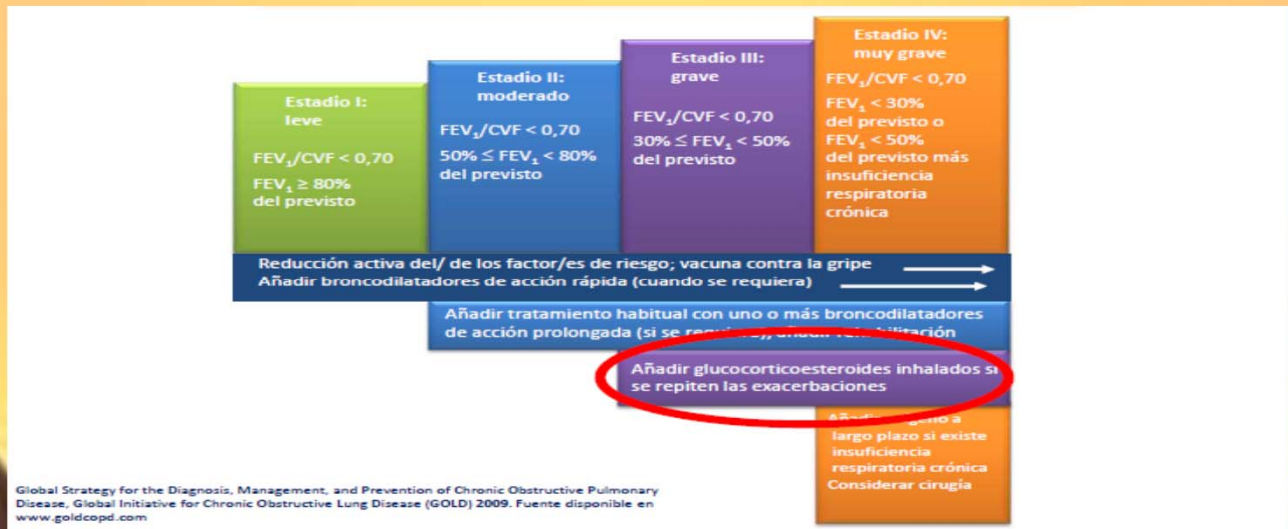


EDITORIAL

## A homeopathic remedy for early COPD

have a long course and currently available treatment is at best no more than palliative.”

After smoking cessation, perhaps a homeopathic inhaler is the best remedy for early COPD.



# GRAVEDAD

# FEV1


## **Look for Comorbidities, but Don't Forget Lung Function**

*To the Editor:*

Therefore, although we agree that comorbidities must be sought in patients with COPD, as well as in patients with any other disease, we disagree on the interpretation by Fabbri and colleagues (2) that “impaired lung function carries little weight.” We encourage pulmonologists to keep doing pulmonary function tests, possibly not limited to FEV<sub>1</sub> but including measurements of lung volumes and carbon monoxide transfer coefficient for diagnosis and phenotyping of COPD. ] t

## **Reply: Look at the Moon, Not Just at the Finger Indicating the Moon**

*From the Editorialists:*

A hand with a light skin tone is shown from the bottom right, pointing its index finger towards a large, detailed image of the moon. The moon is the central focus, showing various craters and lunar maria. The background is a solid black, making the moon and the hand stand out. The text is overlaid on the moon's surface.

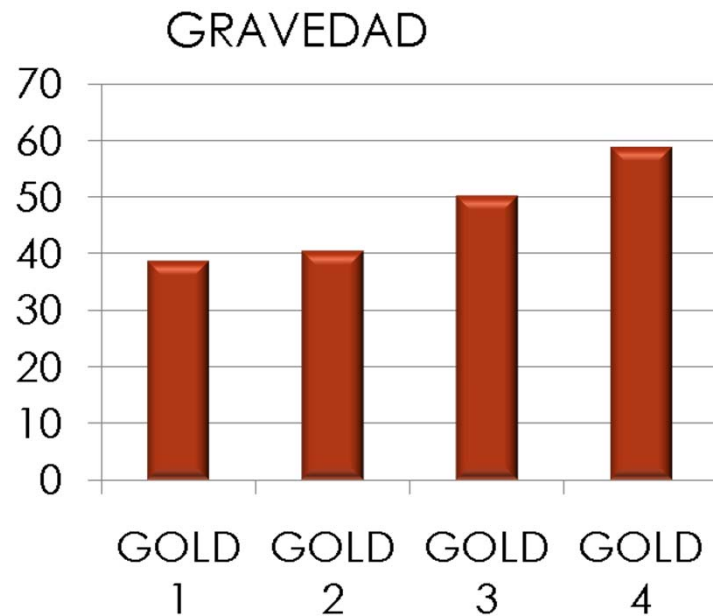
*"That is, look at the patient with COPD, not just at his or her lung function."*



## Health-related quality of life in patients by COPD severity within primary care in Europe

P.W. Jones<sup>a,\*</sup>, G. Brusselle<sup>b</sup>, R.W. Dal Negro<sup>c</sup>, M. Ferrer<sup>d</sup>, P. Kardos<sup>e</sup>, M.L. Levy<sup>f</sup>, T. Perez<sup>g</sup>, J.J. Soler-Cataluña<sup>h</sup>, T. van der Molen<sup>i</sup>, L. Adamek<sup>j</sup>, N. Banik<sup>k</sup>

Estudio realizado en 1817 pacientes ambulatorios con EPOC, en 7 países europeos

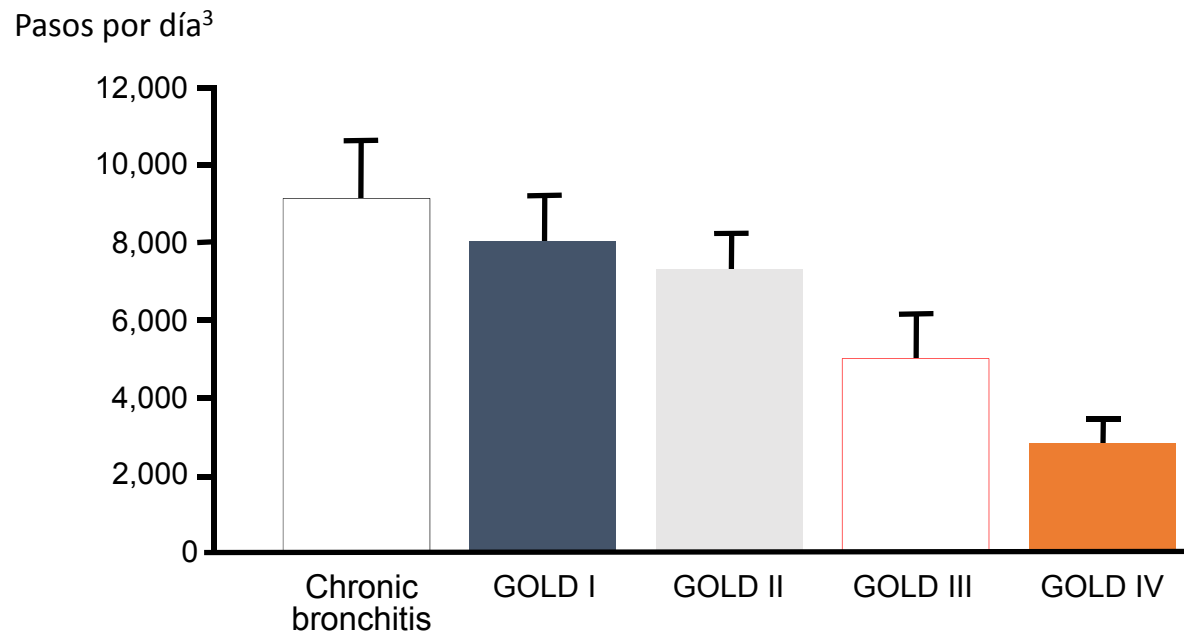


### De los pacientes GOLD 1

- 73% tienen tos
- 63% tiene expectoración
- 58% tiene disnea
- Un 6,7% habían requerido ingreso

# INACTIVIDAD

- La inactividad está presente en las fases precoces de la EPOC<sup>1,2</sup>
- La hiperinsuflación pulmonar está presente desde fases iniciales y empeora con el esfuerzo<sup>2</sup>

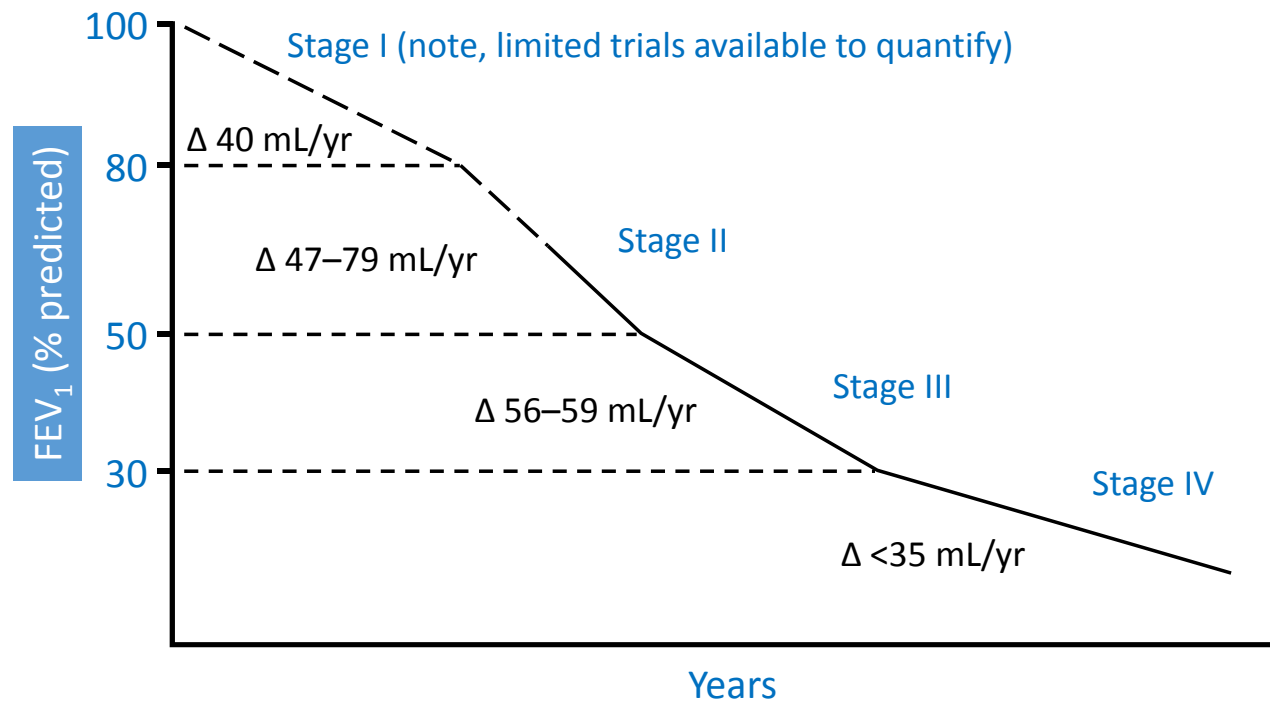


1. Watz et al. AJRCCM 2008; 2. Decramer, Cooper. Thorax 2010; 3. Watz et al. ERJ 2009



# DETERIORO DEL FEV1 POR GRAVEDAD

- La función pulmonar cae más rápido en estadios precoces, y tiende a enlentecerse al avanzar la enfermedad



Analysed published data (from 1990) of placebo-arm patients: Tantucci, Modena. IJOPD 2012

# Motivos para un tratamiento precoz de la EPOC

- El efecto del tratamiento en la función pulmonar puede ser más marcado en pacientes jóvenes y en aquellos con enfermedad menos grave<sup>1-4</sup>
- La función pulmonar se deteriora más rápidamente en las fases precoces de la EPOC<sup>3</sup>
- Muchos pacientes con EPOC leve tienen síntomas, exacerbaciones y limitación de la actividad.

DIAGNÓSTICO  
PRECOZ

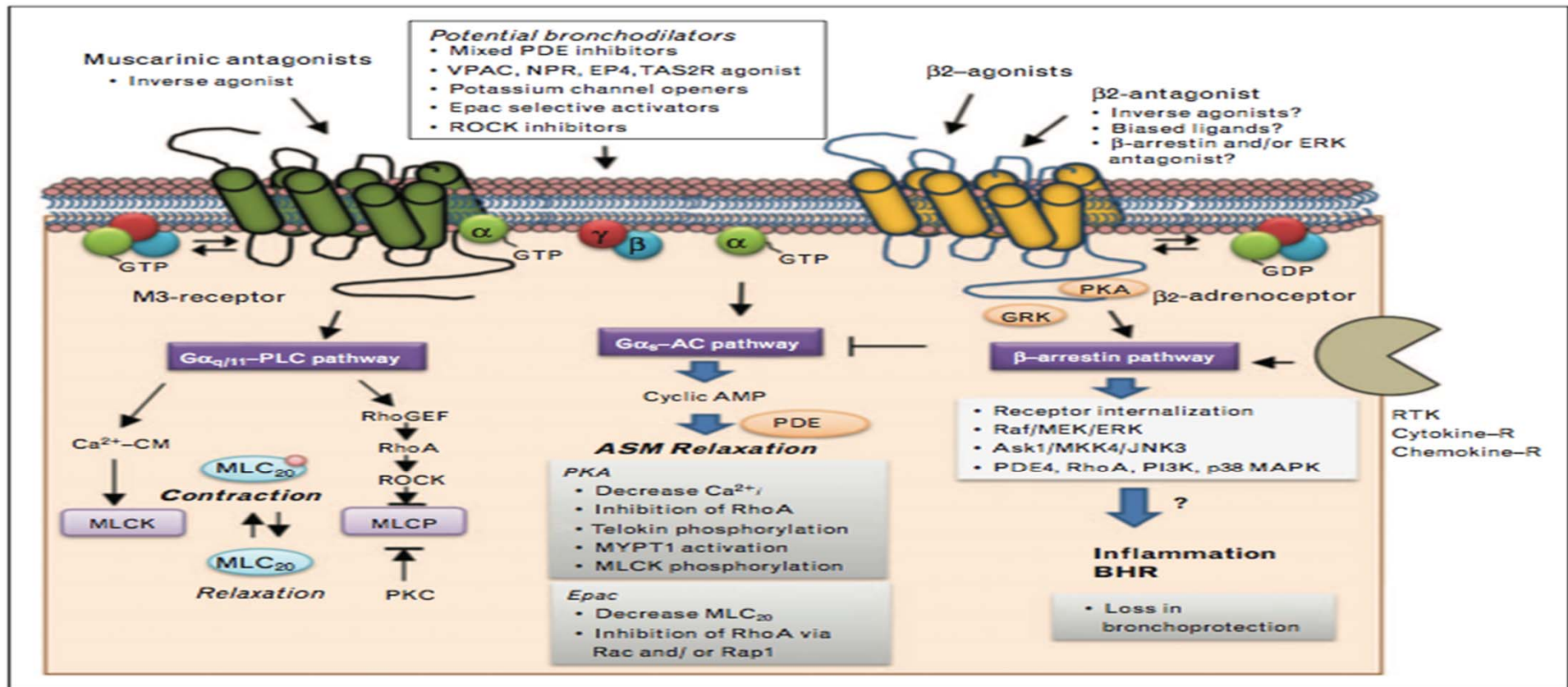
TRATAMIENTO  
PRECOZ

- ¿CON QUE FÁRMACO?

# VIAS DE ACCION DE LOS BDL

## ACL

## BMM

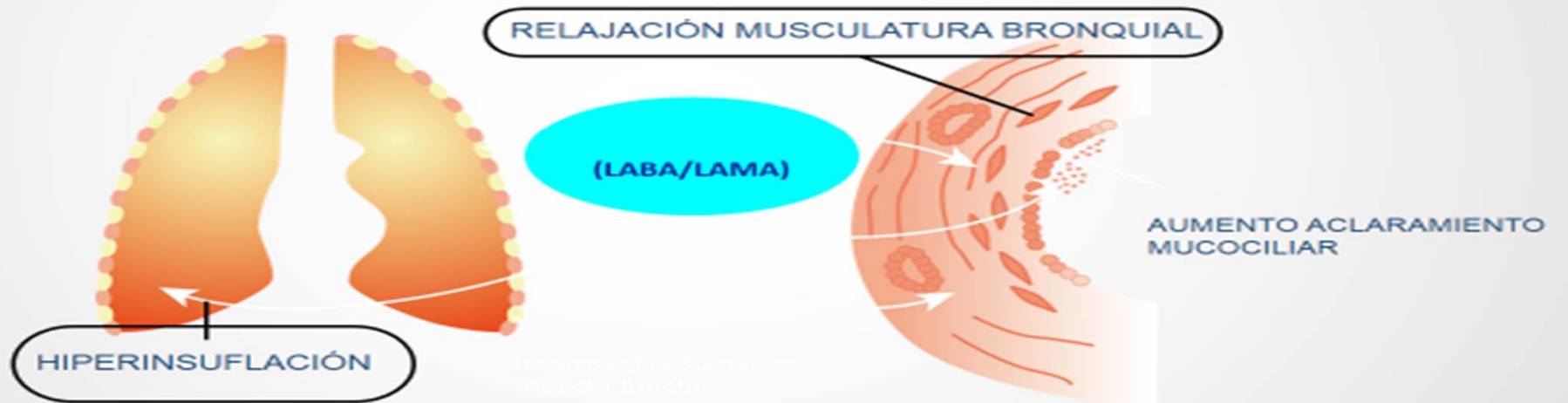


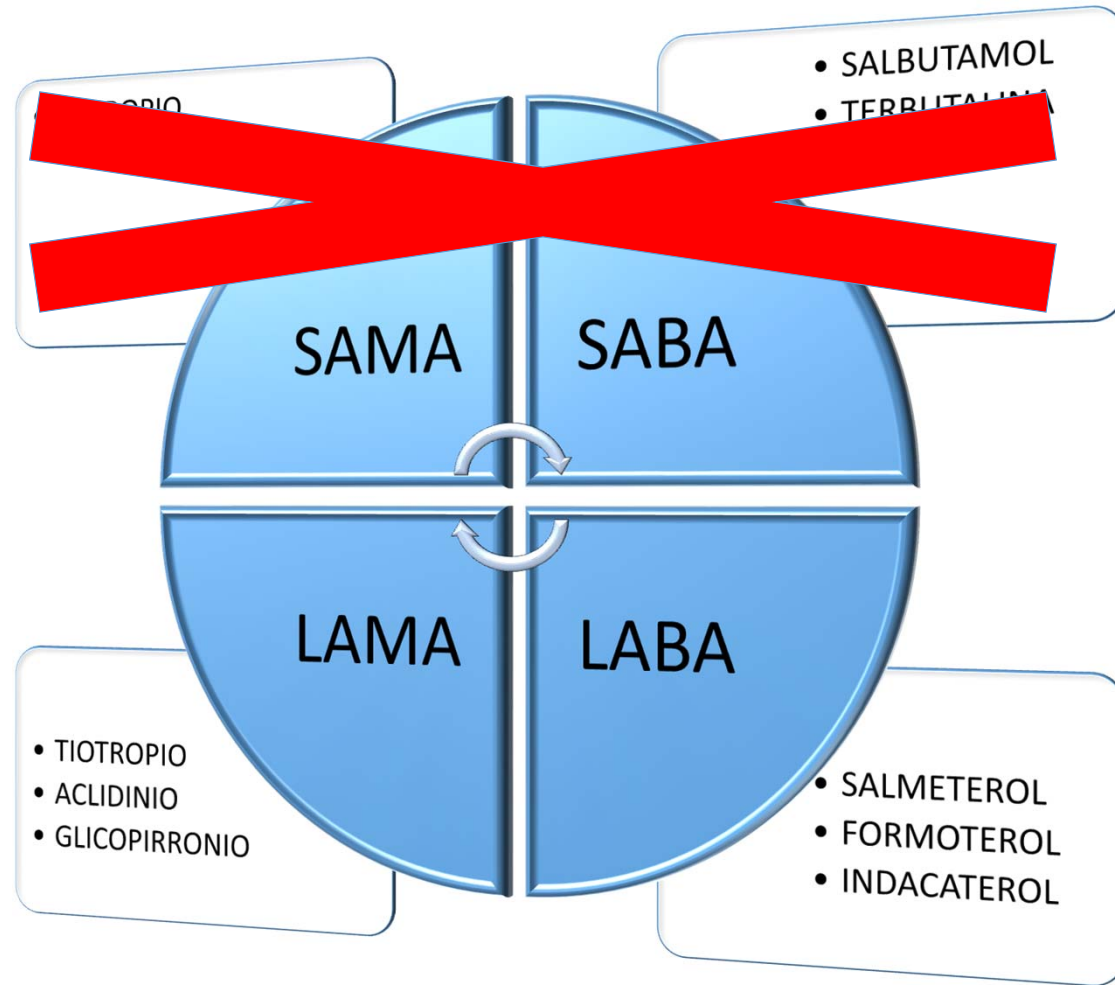
# BRONCODILATADORES

## BRONCODILATADORES Y CONTROL DE SINTOMAS EN LA EPOC

↓ ATRAPAMIENTO

↓ BRONCOCONSTRICCIÓN





**BETAMIMETICOS**

SALMETEROL  
FORMOTEROL  
INDACATEROL

**ANTICOLINÉRGICOS**

TIOTROPIO  
ACLIDINIO  
GLICOPIRRONIUM

# Broncodilatación dual en EPOC

Cuando, a pesar de tratamiento con un broncodilatador de larga duración, los pacientes continúan con síntomas y/o con limitaciones relevantes para ejercitarse, el segundo paso es añadir un segundo broncodilatador de larga duración de un grupo farmacéutico diferente.



Con la combinación de broncodilatadores de diferente clase farmacéutica es posible aumentar la efectividad y disminuir el riesgo de efectos secundarios, en comparación con el incremento de la dosis de un broncodilatador solo en pacientes que continúan con síntomas.

¿PORQUÉ NO AL INICIO?

1. Guía española de la EPOC (GesEPOC)/Arch Bronconeumol.2012;48(Supl 1):2-58
2. GOLD 2013 [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)



Cambios en la EPOC en la última década

Diagnóstico precoz y tratamiento inicial de la EPOC

¿Qué aporta la doble broncodilatación?

¿Qué pacientes se pueden beneficiar?

## BETAMIMETICOS

SALMETEROL  
FORMOTEROL  
INDACATEROL

## ANTICOLINÉRGICOS

TIOTROPIO  
ACLIDINIO  
GLICOPIRRONIUM



# LAMA+LABA

¿ES MÁS EFICAZ?

FUNCIÓN PULMONAR

CALIDAD DE VIDA

EXACERBACIONES

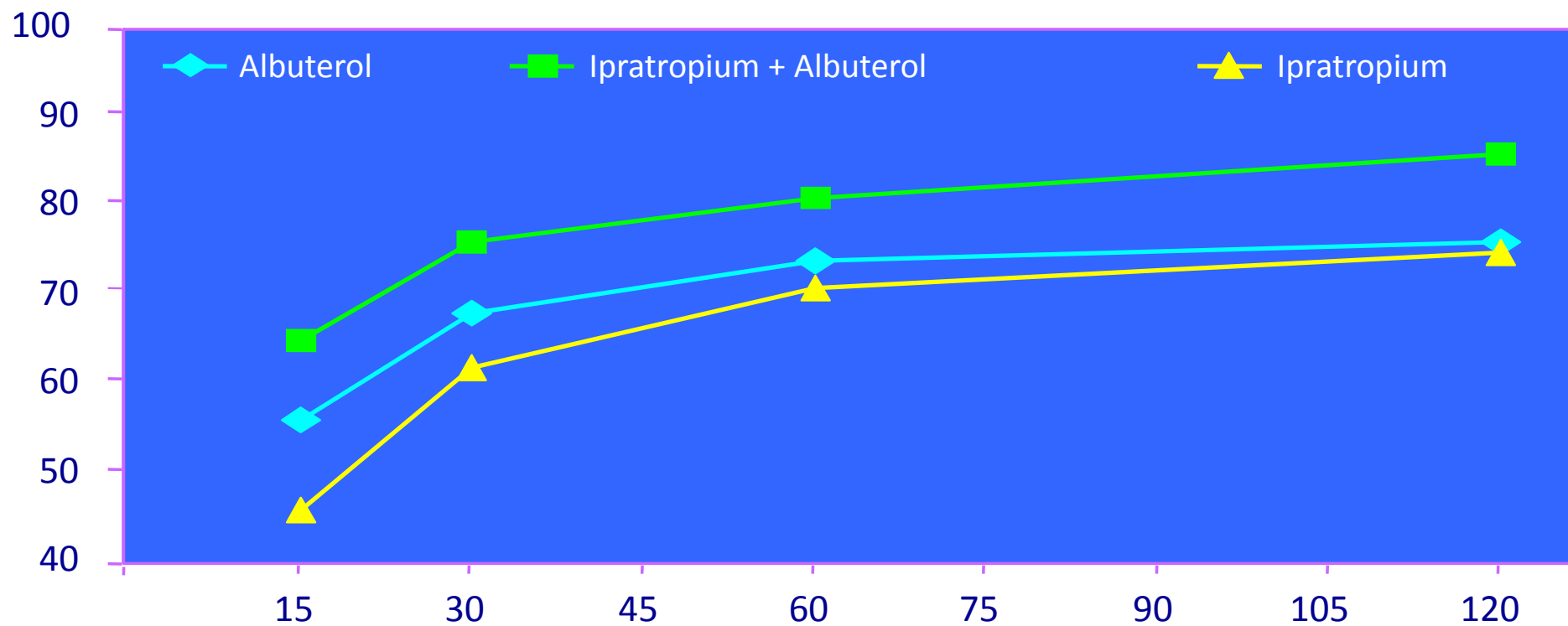
¿ES SEGURO?



In chronic obstructive lung disease the combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone.

Chest 1994

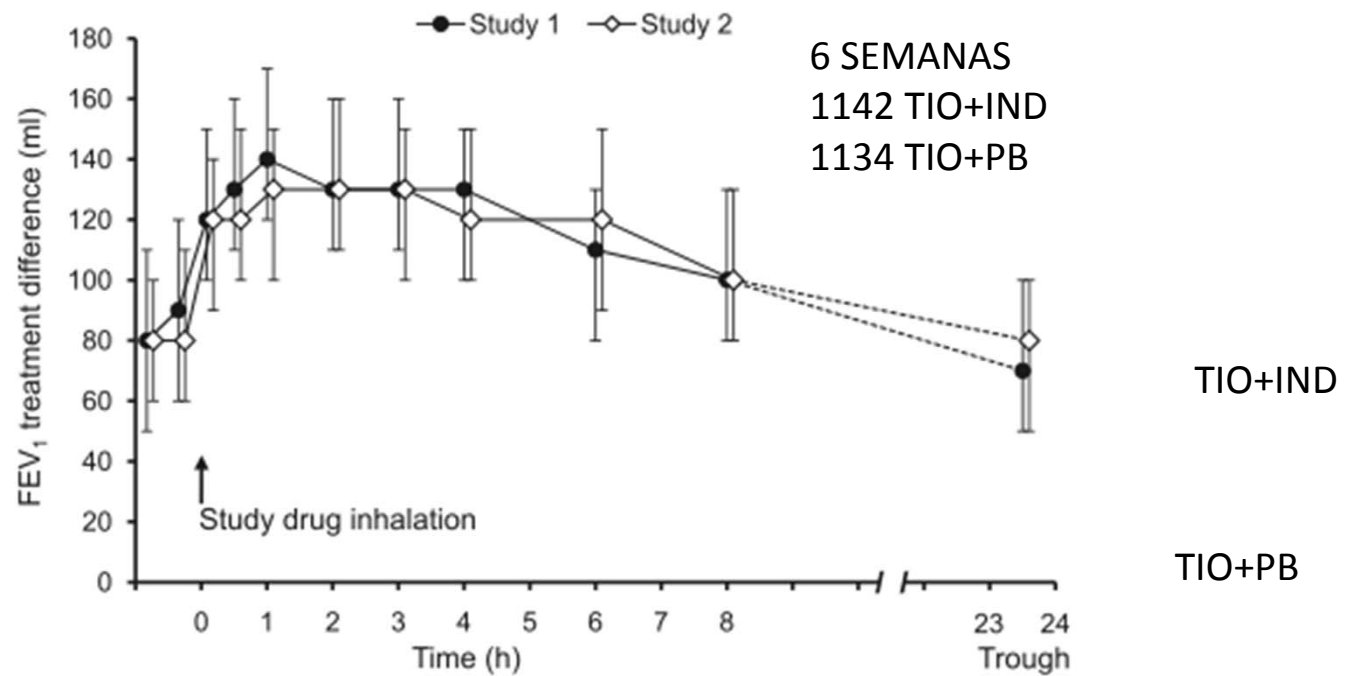
# Ipratropium + Albuterol



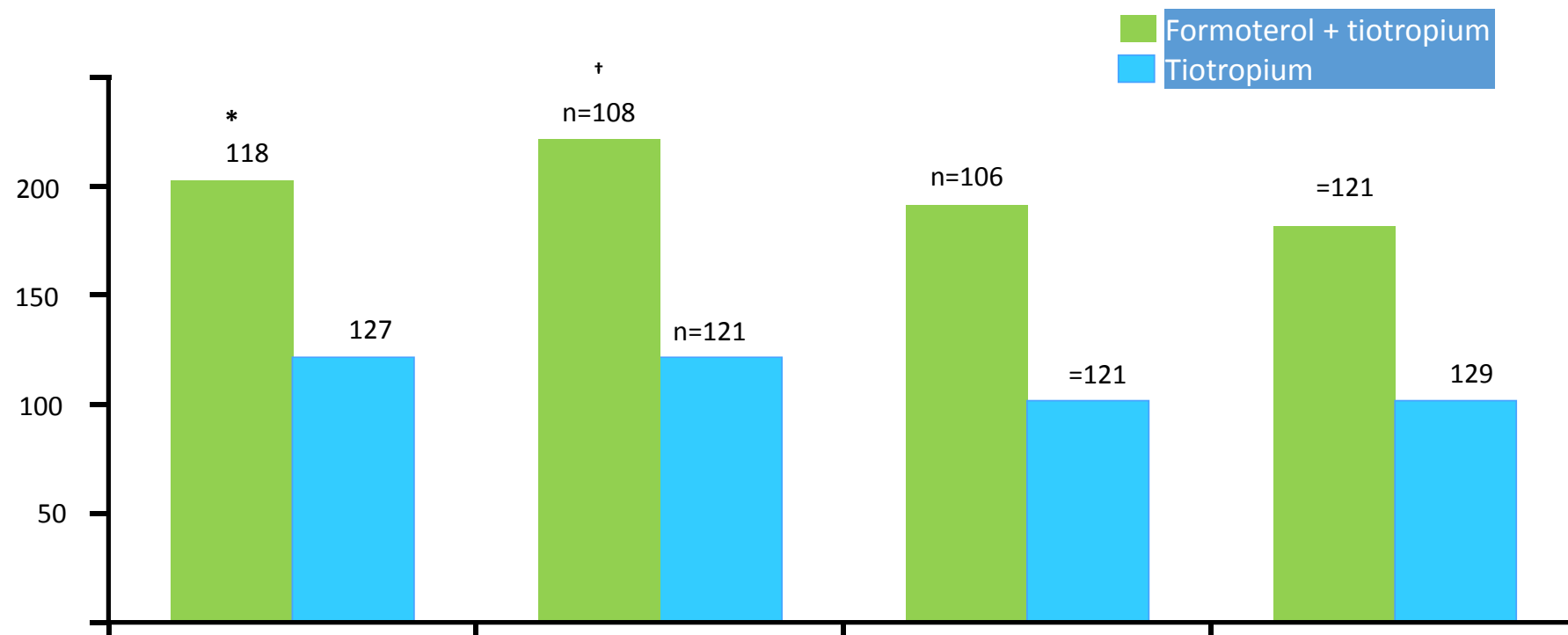
Dorinsky PM, et al. Chest. 1999;115:966-971.

ORIGINAL ARTICLE

**Concurrent use of indacaterol plus tiotropium in patients with COPD provides superior bronchodilation compared with tiotropium alone: a randomised, double-blind comparison**

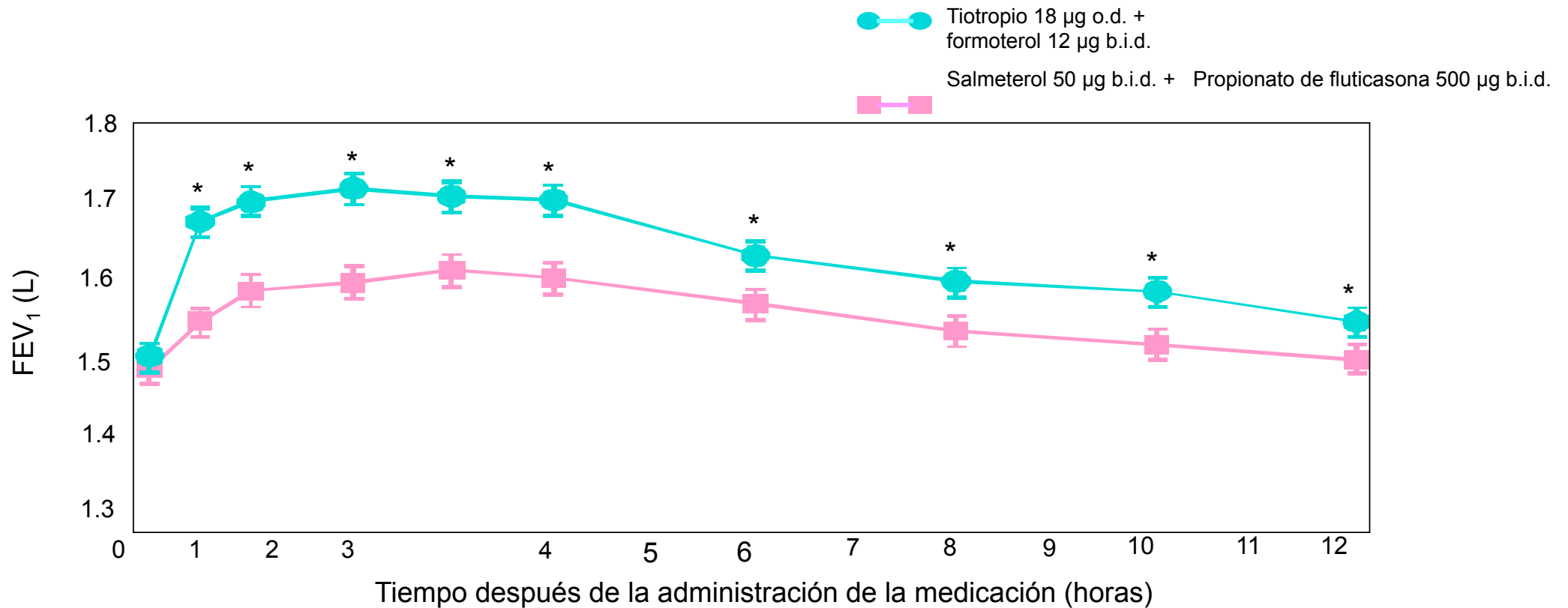


# FORMOTEROL+TIOTROPIO vs TIOTROPIO



\*p<0.01; †p<0.01 compared with tiotropium  
Improvements by treatment visit in trough values for forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>), as averages of values obtained 30 and 10 minutes predose  
LABA = long-acting  $\beta_2$ -agonist; LAMA = long-acting muscarinic antagonist

# TIOTROPIO + FORMOTEROL vs SALMETEROL + FLUTICASONA



\*p<0.05 entre grupos

o.d. = una vez al día; b.i.d. = dos veces al día inhalados

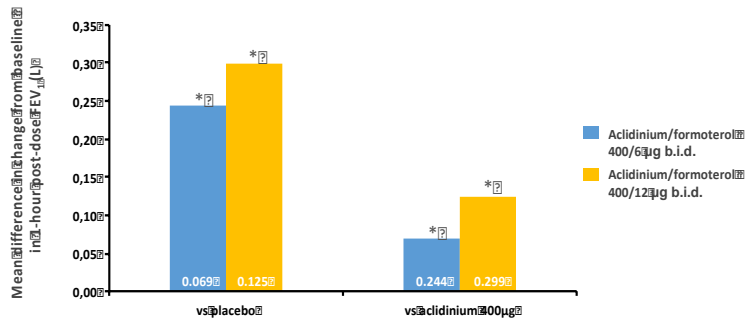
ICS = corticoides



# LABA-LAMA EN DESARROLLO

Combinaciones	Frecuencia	Desarrollo	Compañía
Formoterol/ acclidinium	2 diarias	Fase III	Almirall/Forest
Formoterol/ glycopyrrolate	2 diarias	Fase II	Pearl Therapeutics
Olodaterol/ tiotropium	1 al día	Fase III	BI
Umeclidinium/ vilanterol	1 al día	Fase III	GSK
Indacaterol/ glycopyrronium (QVA149)	1 al día	Fase III	Novartis

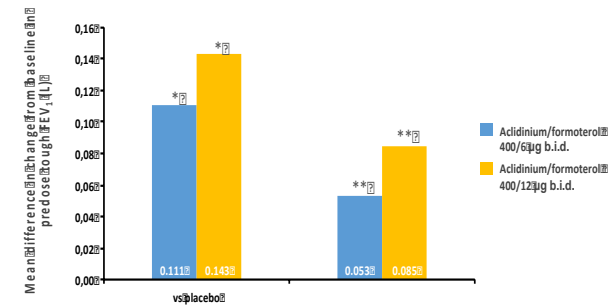
## Acidinium/formoterol vs Acidinium



\*p<0.0001

Almirall press release, 16 April 2013

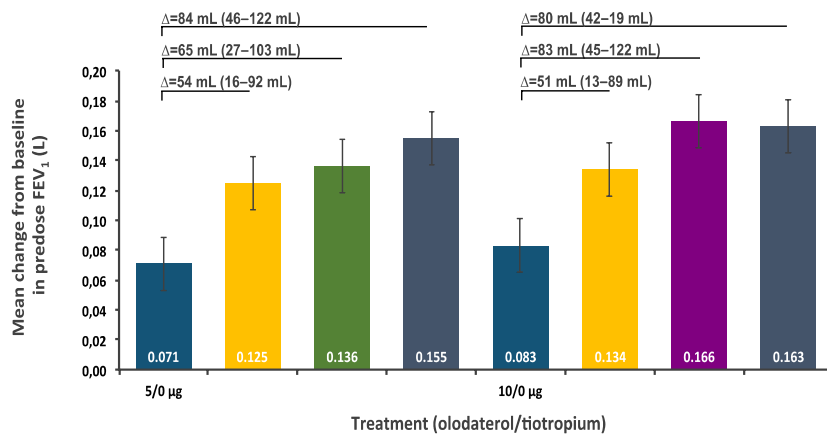
## Acidinium/formoterol vs formoterol



\*p<0.0001, \*\*p<0.01

Almirall press release, 16 April 2013

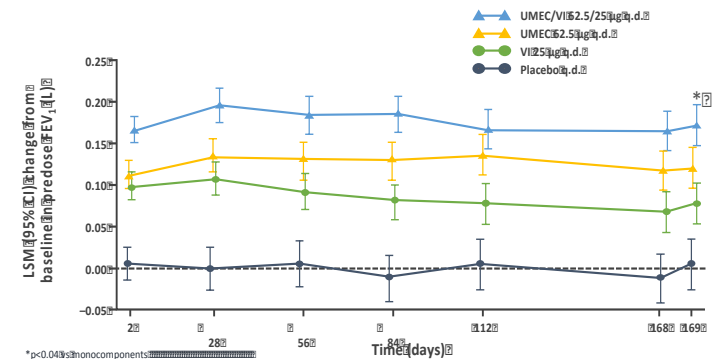
## Olodaterol/tiotropium vs olodaterol



Data are mean (95% CI)

Aalbers et al. ERS Congress 2012 Abstract

## Umeclidinium/vilanterol



\*p<0.04 vs monocomponents  
LSM is least squares means  
umeclidinium/vilanterol

Donohue et al. Respir Med 2013

# LAMA+LABA

¿ES MÁS EFICAZ?

FUNCIÓN PULMONAR

CALIDAD DE VIDA

EXACERBACIONES

¿ES SEGURO?

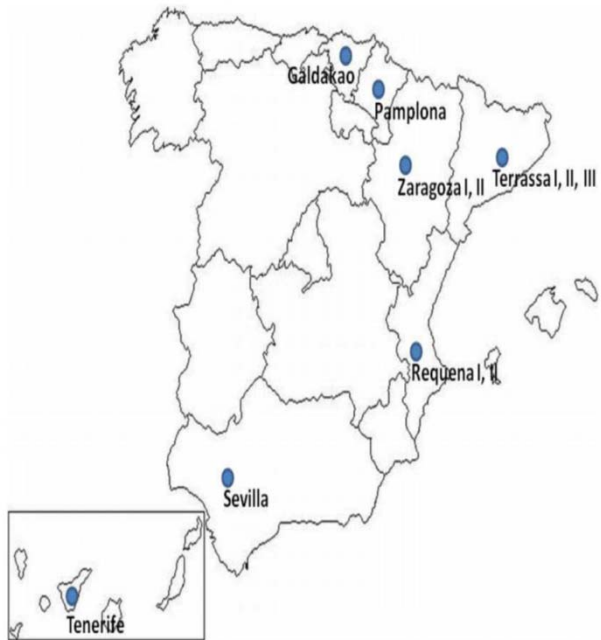


### Distribution and Prognostic Validity of the New Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Grading Classification

*Joan B. Soriano, MD; Inmaculada Alfageme, MD; Pere Almagro, MD; Ciro Casanova, MD; Cristobal Esteban, MD; Juan J. Soler-Cataluña, MD; Juan P. de Torres, MD; Pablo Martinez-Camblor, PhD; Marc Miravitlles, MD; Bartolome R. Celli, MD, FCCP; and Jose M. Marin, MD*

**CHEST 2013; 143(3):694–702**

Figure #1. Location of COPD cohorts in Spain



COCOMICS=COLlaborative COHorts to asses Multicomponent Indexes of COPD in SPAIN

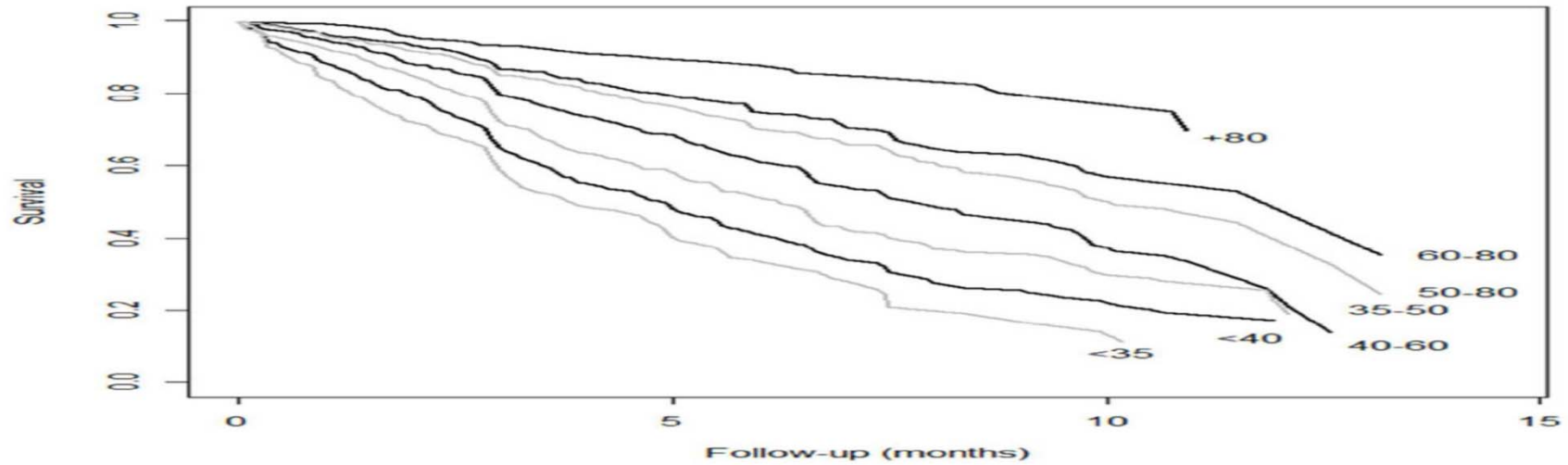
11 cohortes españolas con seguimiento para mortalidad 3,633 pacientes >15.000 pacientes/año de seguimiento

¿Cuáles son los mejores puntos de corte espirométricos, para predecir mortalidad en la EPOC?

PLOS ONE

FINDING THE BEST THRESHOLDS OF FEV1 AND DYSPNEA TO PREDICT 5-YEAR SURVIVAL IN COPD PATIENTS: THE COCOMICS STUDY.

--Manuscript Draft--



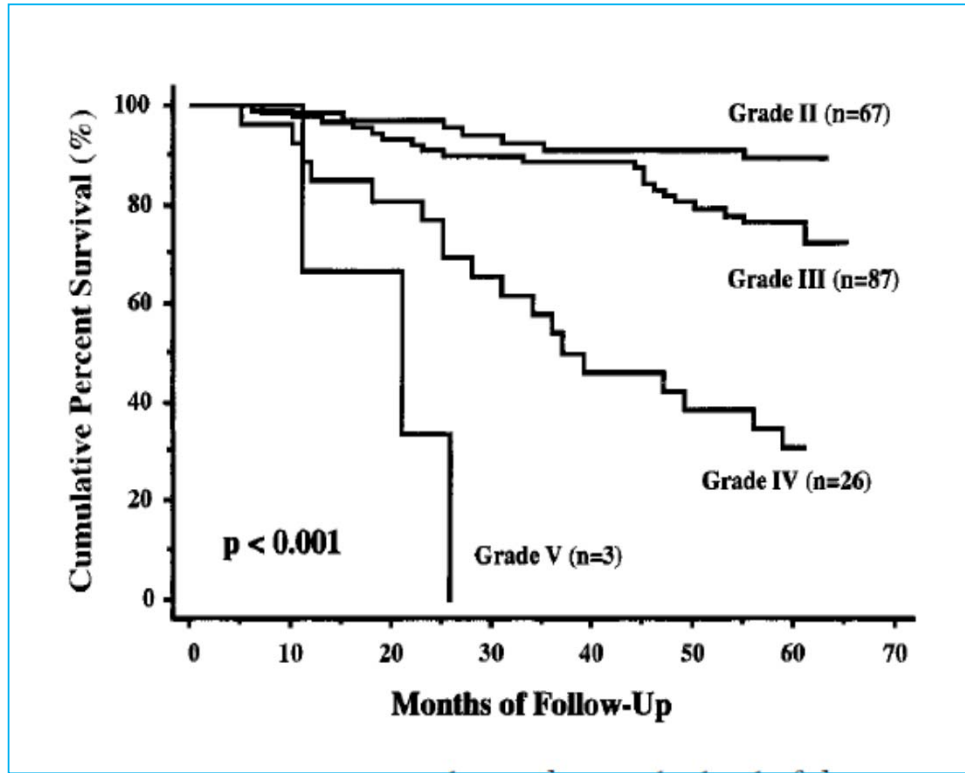
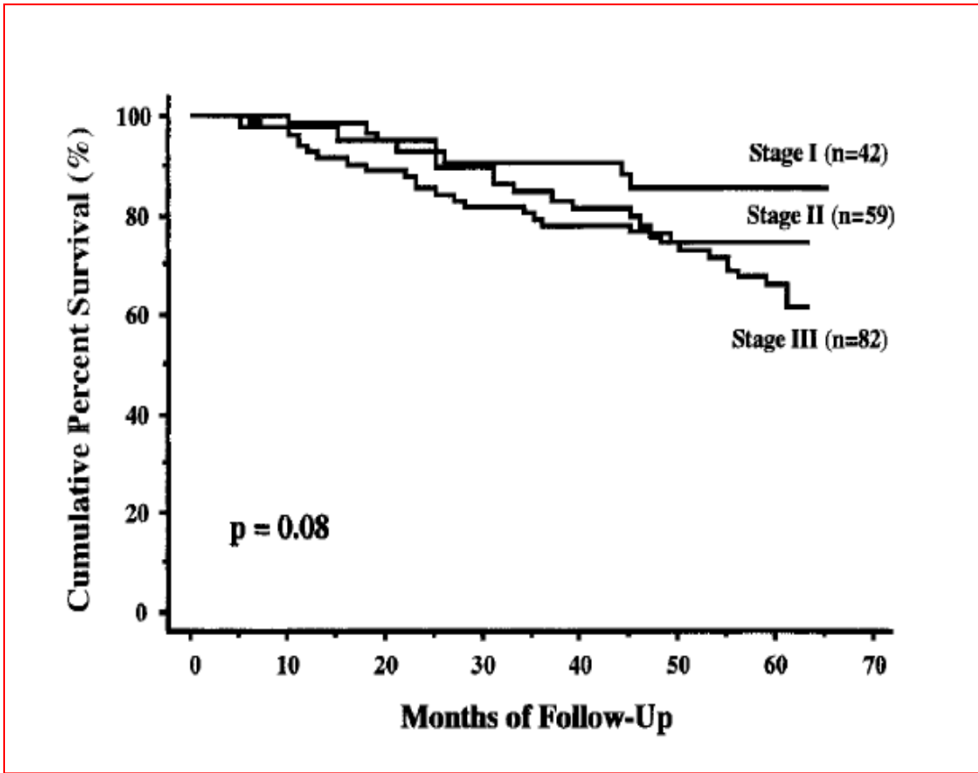
COCOMICS	≥70%	56-69%	35-55%	≤35%	
	1 (ref.)	1.91 (1.51-2.41)	3.40 (2.76-4.20)	5.57 (4.48-6.91)	<0.001

6 veces más riesgo

P. Almagro, submitted

¿Es mejor predictor de mortalidad la disnea que la función pulmonar?

**Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in Patients With COPD\***  
*CHEST 2002; 121:1434-1440*

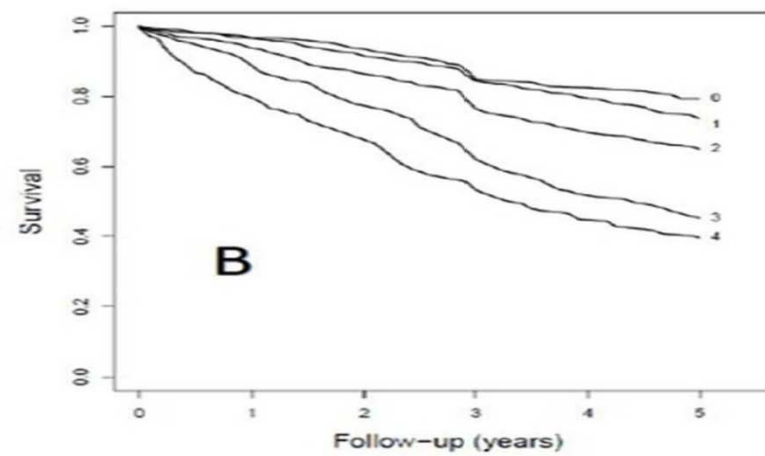
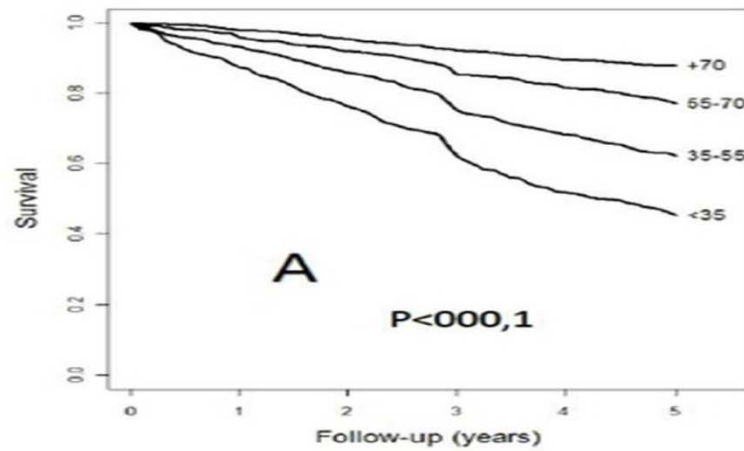


227 pacientes. FEV1% medio 41%

# PLOS ONE

## FINDING THE BEST THRESHOLDS OF FEV1 AND DYSPNEA TO PREDICT 5-YEAR SURVIVAL IN COPD PATIENTS: THE COCOMICS STUDY.

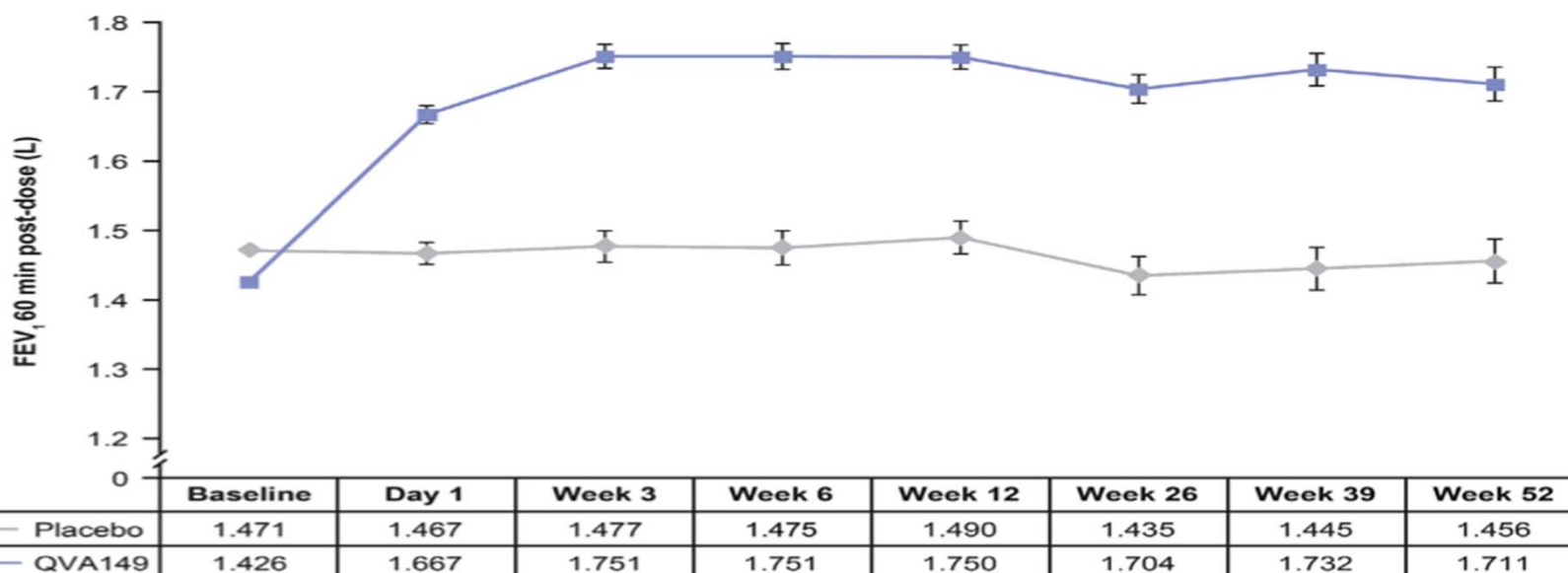
--Manuscript Draft--



# Safety and efficacy of dual bronchodilation with QVA149 in COPD patients: The ENLIGHTEN study<sup>☆</sup>



Ronald Dahl <sup>a,\*</sup>, Kenneth R. Chapman <sup>b</sup>, Michael Rudolf <sup>c</sup>

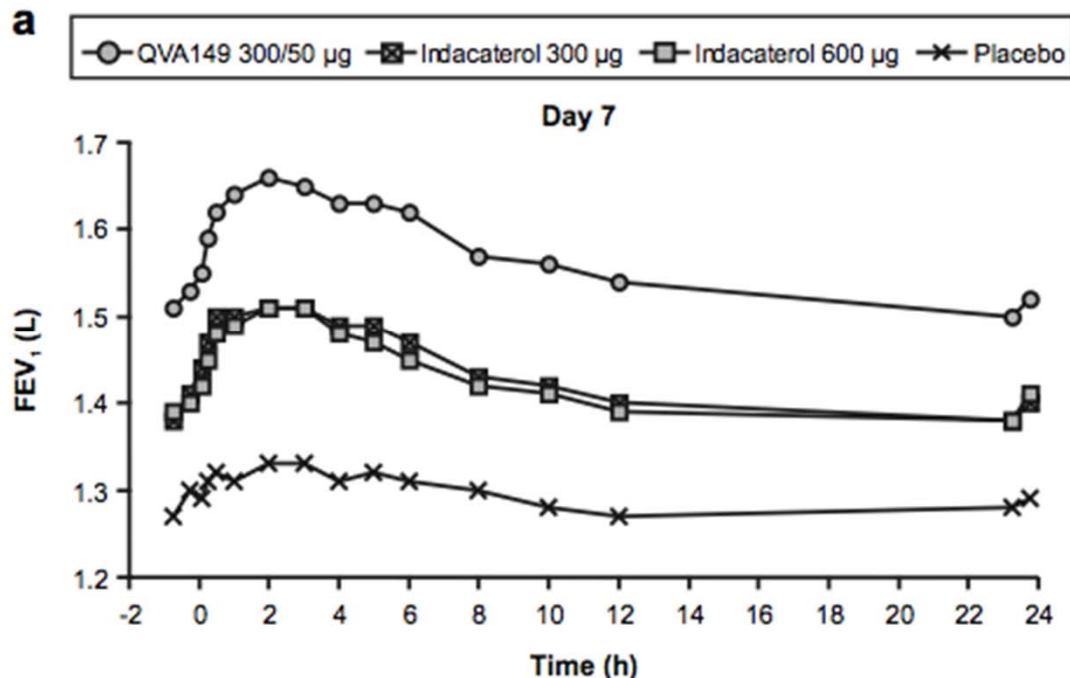


Baseline data collected pre-dose; Data are LS means  $\pm$  SE; QVA149-placebo difference:  $p < 0.001$  at all timepoints over 52 weeks



## QVA149 demonstrates superior bronchodilation compared with indacaterol or placebo in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Jan A van Noord, Roland Buhl, Craig LaForce, et al.



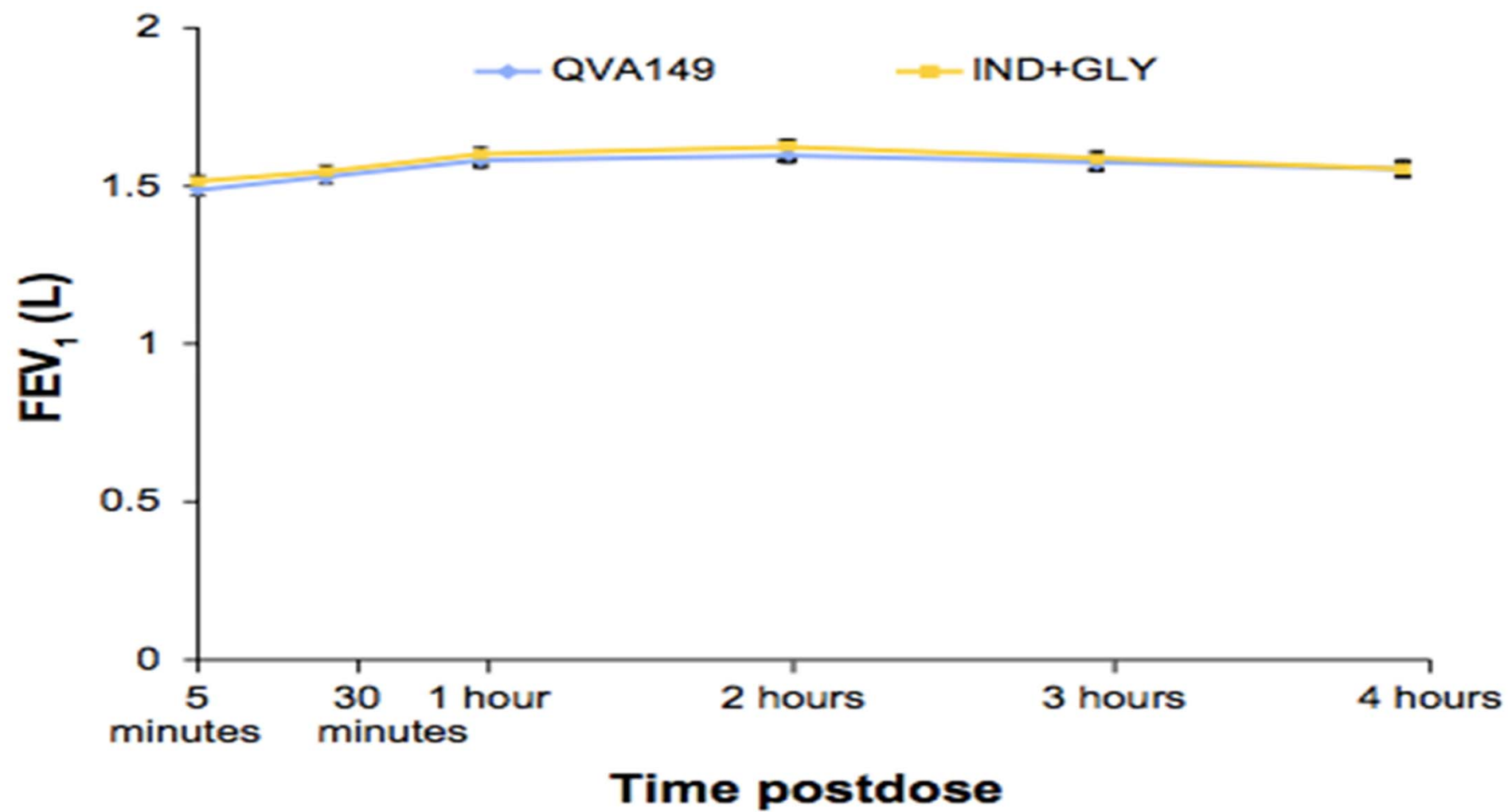
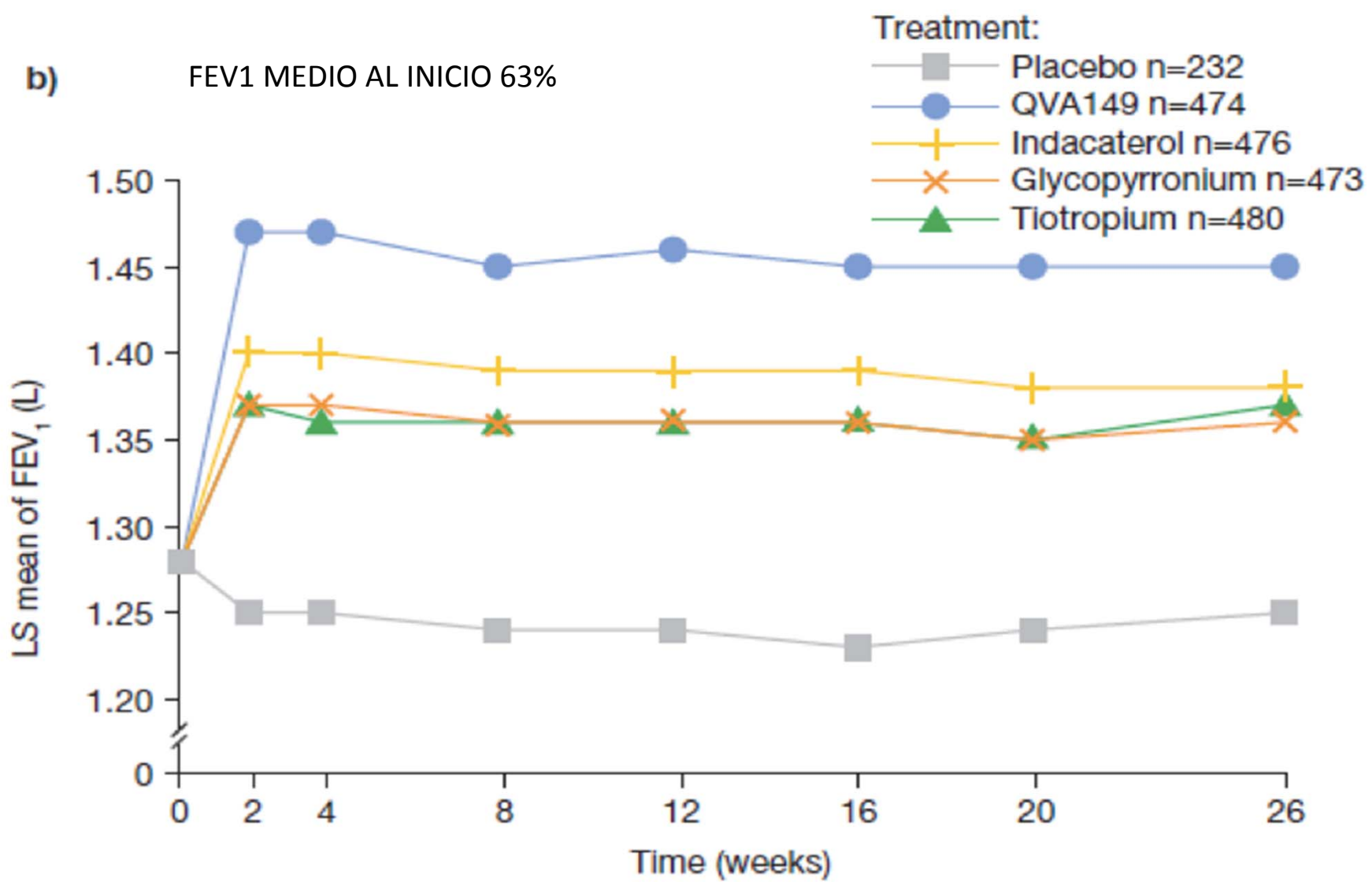


Figure 5. FEV<sub>1</sub> (L) vs Time postdose (hours) for QVA149 and IND+GLY.



# LAMA+LABA

¿ES MÁS EFICAZ?

FUNCIÓN PULMONAR

CALIDAD DE VIDA

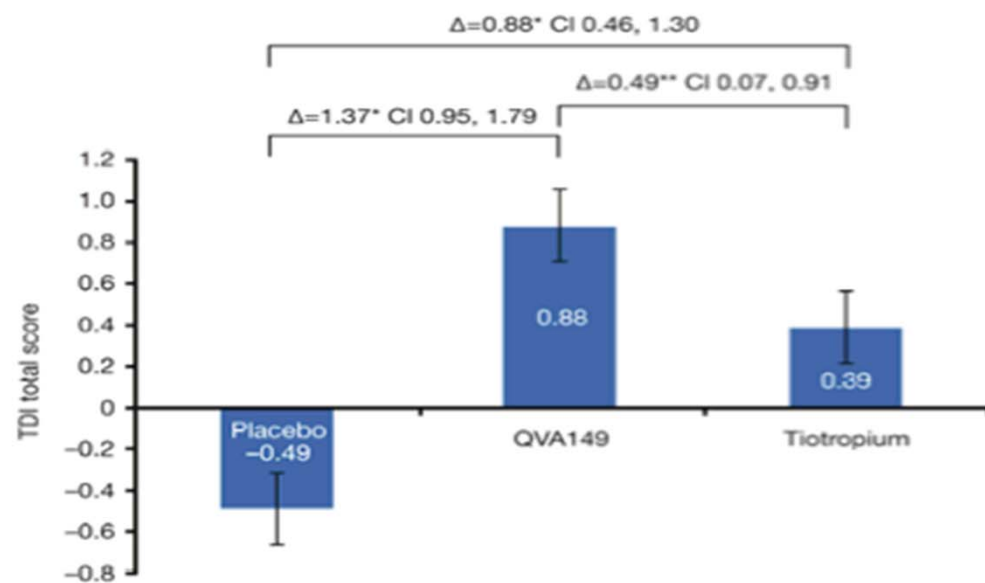
EXACERBACIONES

¿ES SEGURO?



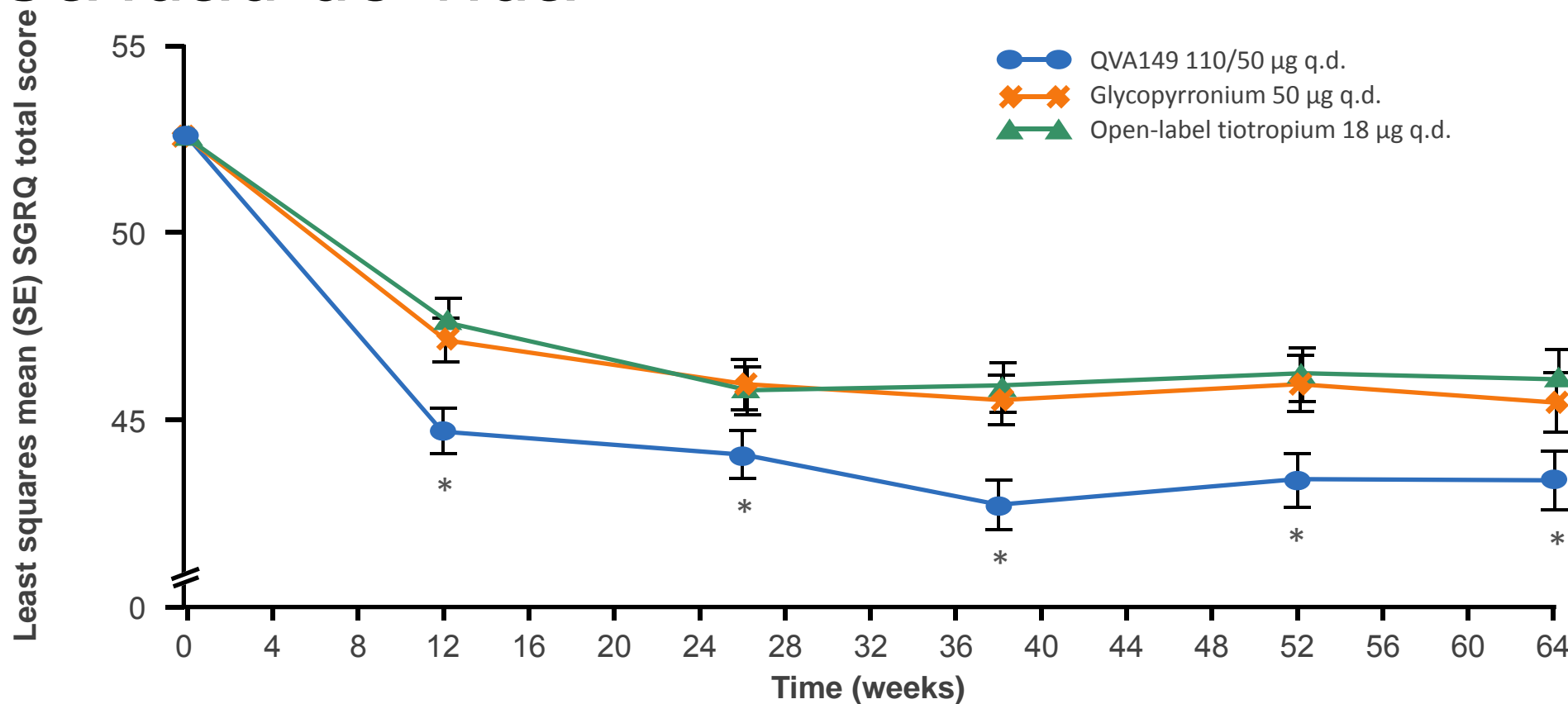
### Dual bronchodilation with QVA149 reduces patient-reported dyspnoea in COPD: BLAZE study

Figure 3. Patient-reported dyspnoea scores after 6 weeks treatment



Data are LSM ± SE. \*p<0.001; \*\*p=0.021; CI, confidence interval; LSM, least squares mean; SE, standard error; TDI, Transition Dyspnoea Index.

# QVA149 vs glycopyrronium y Tiotropio. Calidad de vida



\*At all time points, p<0.05 vs glycopyrronium and open-label tiotropium

# LAMA+LABA

¿ES MÁS EFICAZ?

FUNCIÓN PULMONAR

CALIDAD DE VIDA

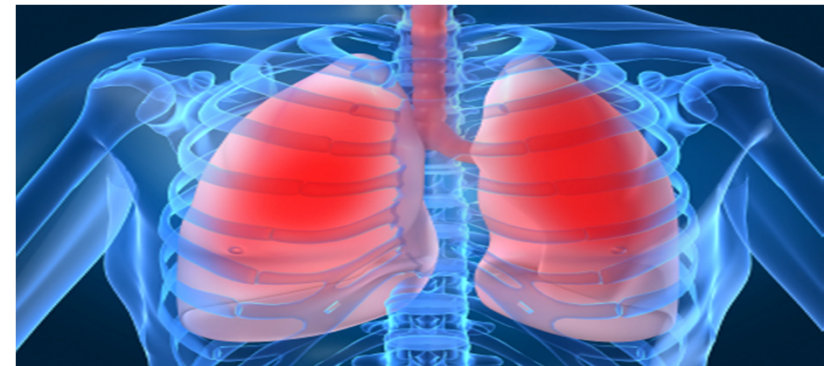
EXACERBACIONES

¿ES SEGURO?



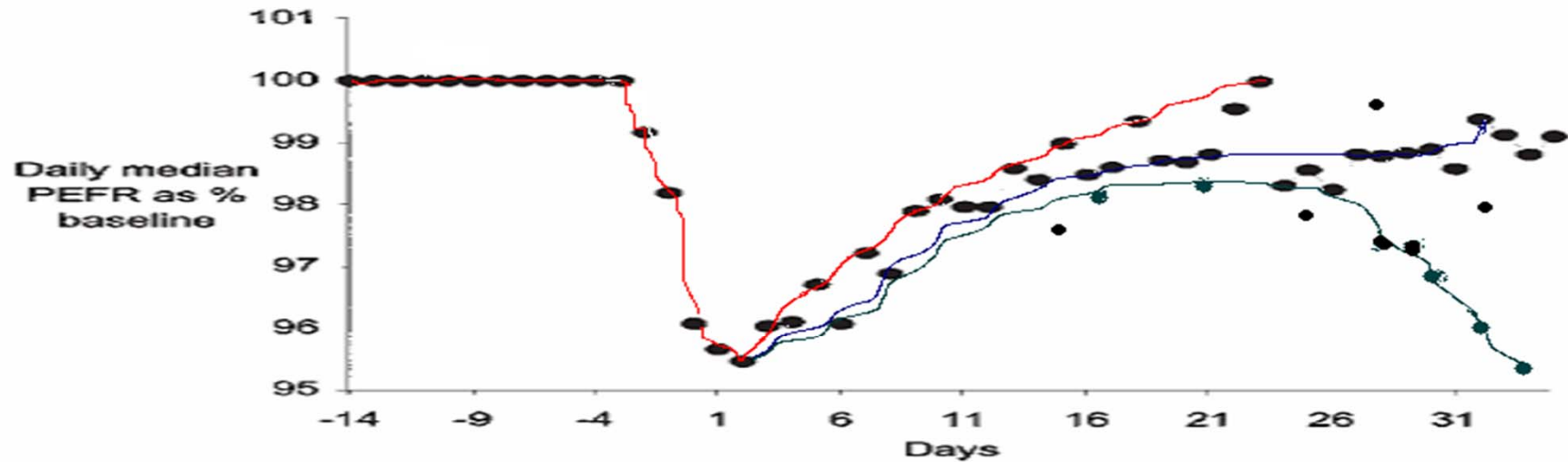


GRAVEDAD  $\neq$  ACTIVIDAD





## EXACERBACIONES



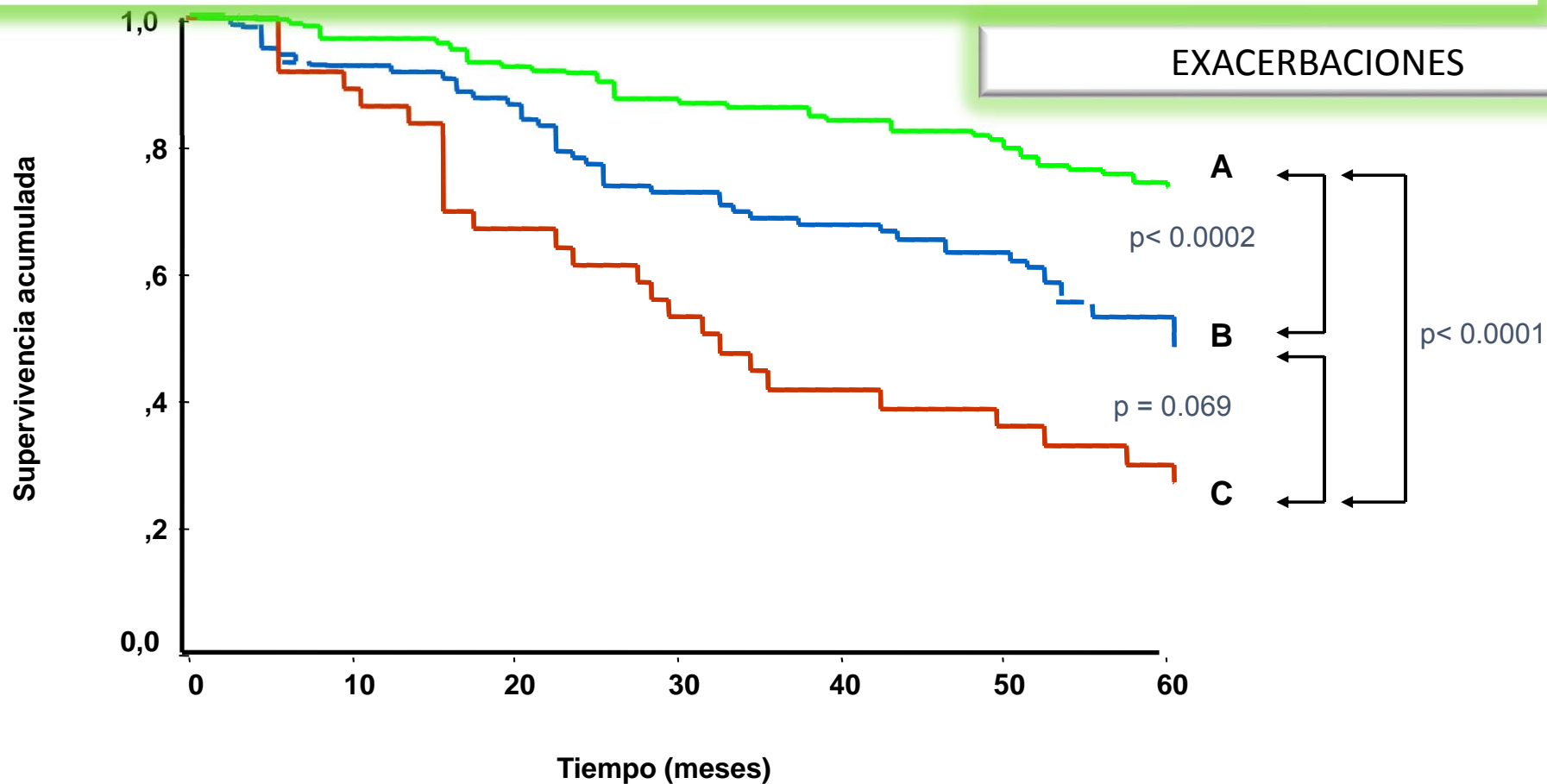
**Figure 3.** Median peak flow expressed as a percentage of baseline peak flow from 14 d before, to 35 d after onset of exacerbation for 504 exacerbations in 91 patients.

# Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease

J J Soler-Cataluña, M Á Martínez-García, P Román Sánchez, E Salcedo, M Navarro, R Ochoa



Thorax 2005;60:925-931. doi: 10.1136/thx.2005.040527



# Mortality After Hospitalization for COPD\*

Pedro Almagro, Esther Calbo, Anna Ochoa de Echagüen, Bienvenido Barreiro, Salvador Quintana, José L. Heredia and Javier Garau

*Chest* 2002;121;1441-1448

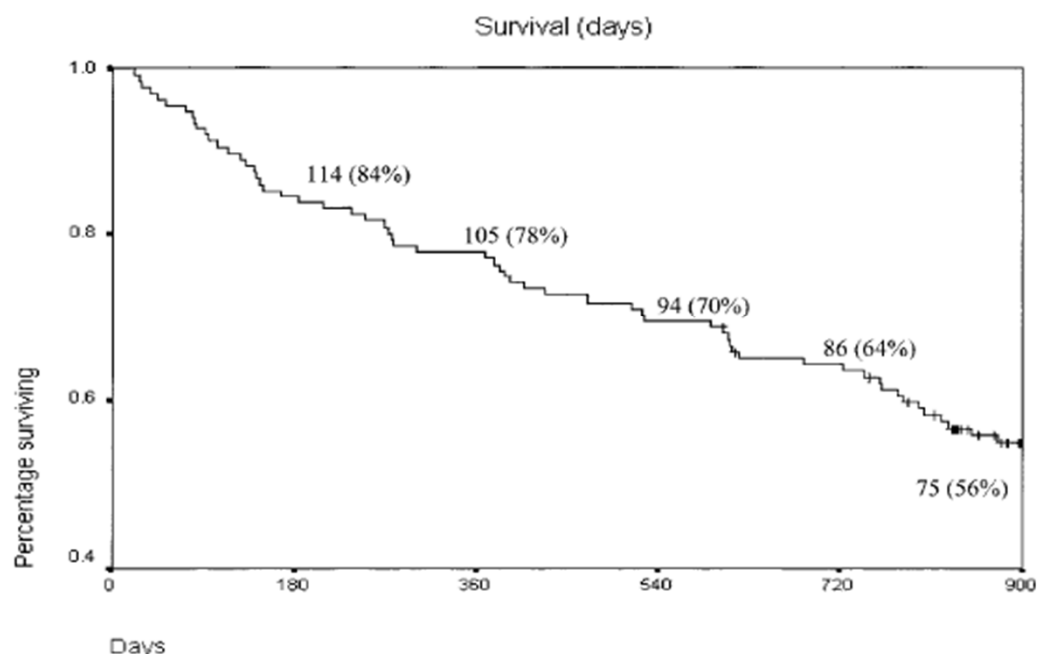


Table 6—Multivariate Analysis

Variables	p Value	OR	95% CI
Activity*	0.001	2.62	1.43–4.78
Comorbidity†	0.005	2.20	1.26–3.84
Readmitted‡	0.03	1.85	1.03–3.31
Depression§	0.004	3.60	1.50–8.65
Marital status	0.0002	3.12	1.73–5.63

\*Patients with scores  $\geq 66$  vs  $\leq 66$  on the SGRQ activity subscale.

†Patients with scores  $\geq 3$  vs  $\leq 2$  on the Charlson index.

‡Patients readmitted in previous year.

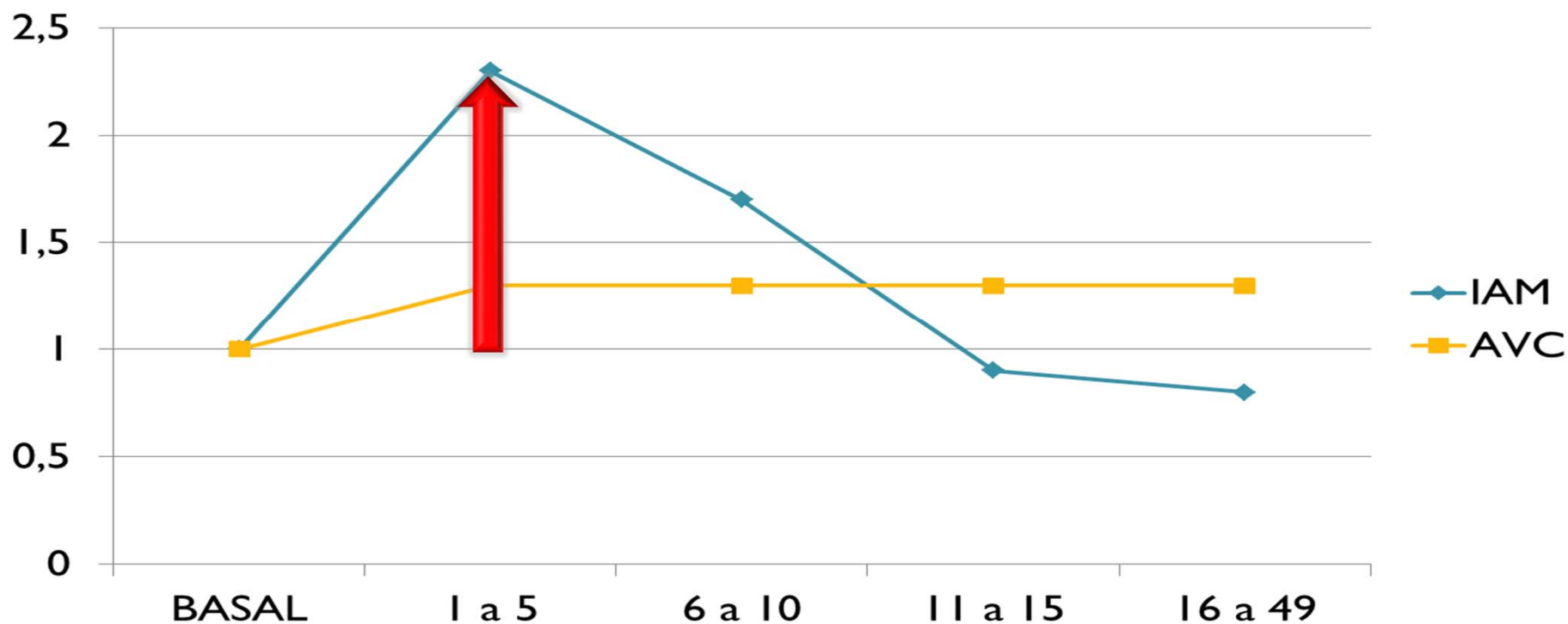
§Patients with scores  $\geq 11$  vs  $\leq 10$  on the Yesavage scale.

||Marital status: married vs widowed, separated, or never married.

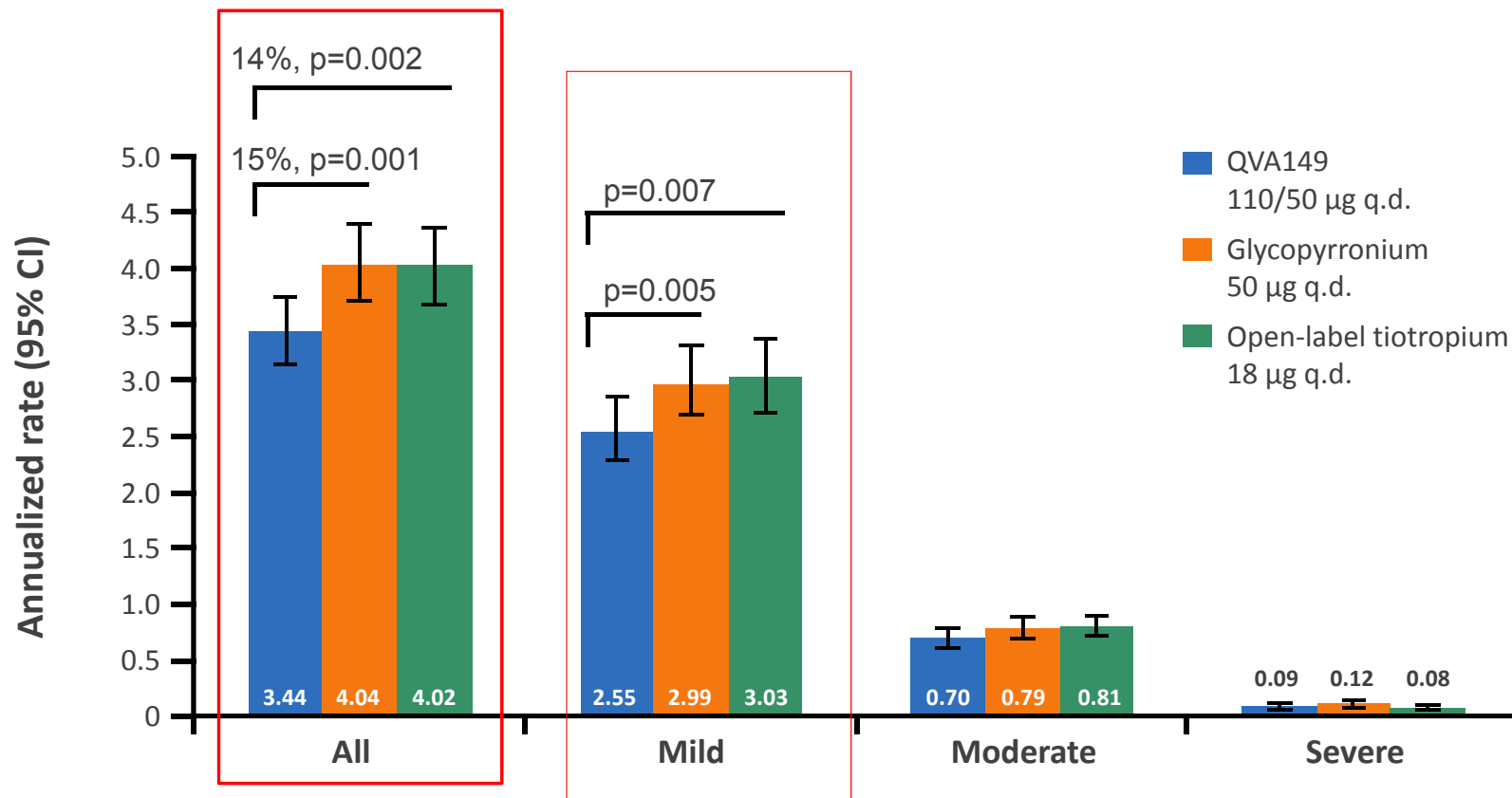


### Increased Risk of Myocardial Infarction and Stroke Following Exacerbation of COPD

Gavin C. Donaldson, PhD; John R. Hurst, PhD; Christopher J. Smith, BA; Richard B. Hubbard, DM; and Jadwiga A. Wedzicha, N *CHEST* 2010; 137(5):1091-1097



# QVA149 vs glycopyrronium y Tiotropio. Exacerbaciones



# LAMA+LABA

¿ES MÁS EFICAZ?

FUNCIÓN PULMONAR

CALIDAD DE VIDA

EXACERBACIONES

¿ES SEGURO?



# Umeclidinium/vilanterol

	UMEC/VI (n=413)	UMEC (n=418)	VI (n=421)	Placebo (n=280)
<b>On-treatment AEs</b>	212 (51%)	216 (52%)	204 (48%)	130 (46%)
<b>Post-treatment AEs</b>	10 (2%)	15 (4%)	19 (5%)	5 (2%)
<b>On-treatment SAEs</b>	21 (5%)	27 (6%)	24 (6%)	9 (3%)
<b>Post-treatment SAEs</b>	2 (<1%)	5 (1%)	4 (<1%)	0
<b>AEs leading to withdraw/discontinuation of study medication</b>	23 (6%)	34 (8%)	24 (6%)	9 (3%)
<b>Fatal SAEs</b>	3 (<1%)	3 (<1%)	3 (<1%)	0
<b>Most frequent treatment-emergent AEs</b>				
<b>Headache</b>	35 (8%)	32 (8%)	25 (6%)	26 (9%)
<b>Nasopharyngitis</b>	39 (9%)	29 (7%)	26 (6%)	16 (6%)
<b>Upper respiratory tract infection</b>	13 (3%)	21 (5%)	18 (4%)	14 (5%)
<b>Cough</b>	6 (1%)	16 (4%)	15 (4%)	7 (3%)

	Placebo	QVA149 110/50 µg	Indacaterol 150 µg	Glycopyrronium 50 µg	Tiotropium 18 µg
Non-fatal myocardial infarction	0	0	0	1 (0.2)	0
Non-fatal stroke	0	0	1 (0.2)	0	2 (0.4)
Heart failure requiring hospitalisation	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
Coronary revascularisation (CABG or PCI)	0	0	0	1 (0.2)	2 (0.4)
non-MACE	1 (0.4)	0	4 (0.8)	6 (1.3)	3 (0.6)
Deaths*	0	1 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.2)	3 (0.6)
Discontinuations					
Due to an adverse event	10 (4.3)	6 (1.3)	24 (5.0)	14 (3.0)	10 (2.1)
Due to a serious adverse event	3 (1.3)	3 (0.6)	11 (2.3)	6 (1.3)	5 (1.0)



# LAMA+LABA

¿ES MÁS EFICAZ?

FUNCIÓN PULMONAR

CALIDAD DE VIDA

EXACERBACIONES

¿ES SEGURO?



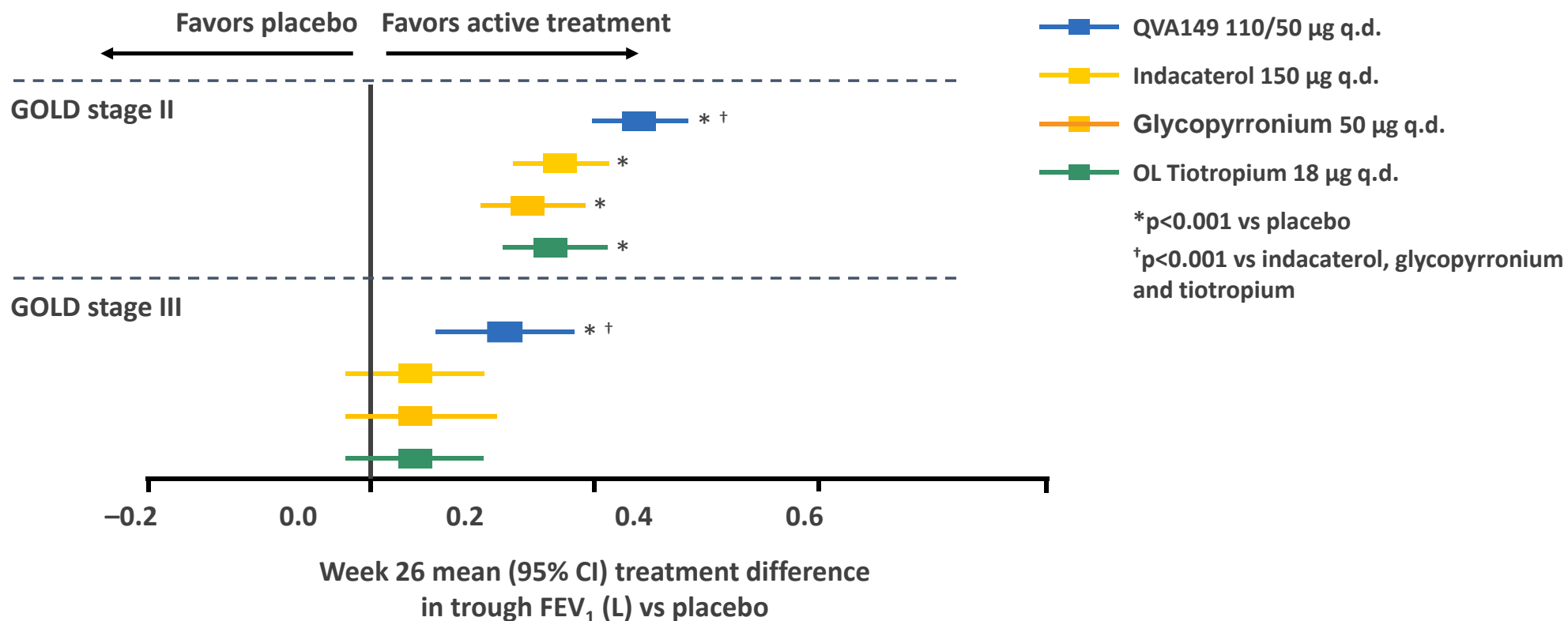
Cambios en la EPOC en la última década

Diagnóstico precoz y tratamiento inicial de  
la EPOC

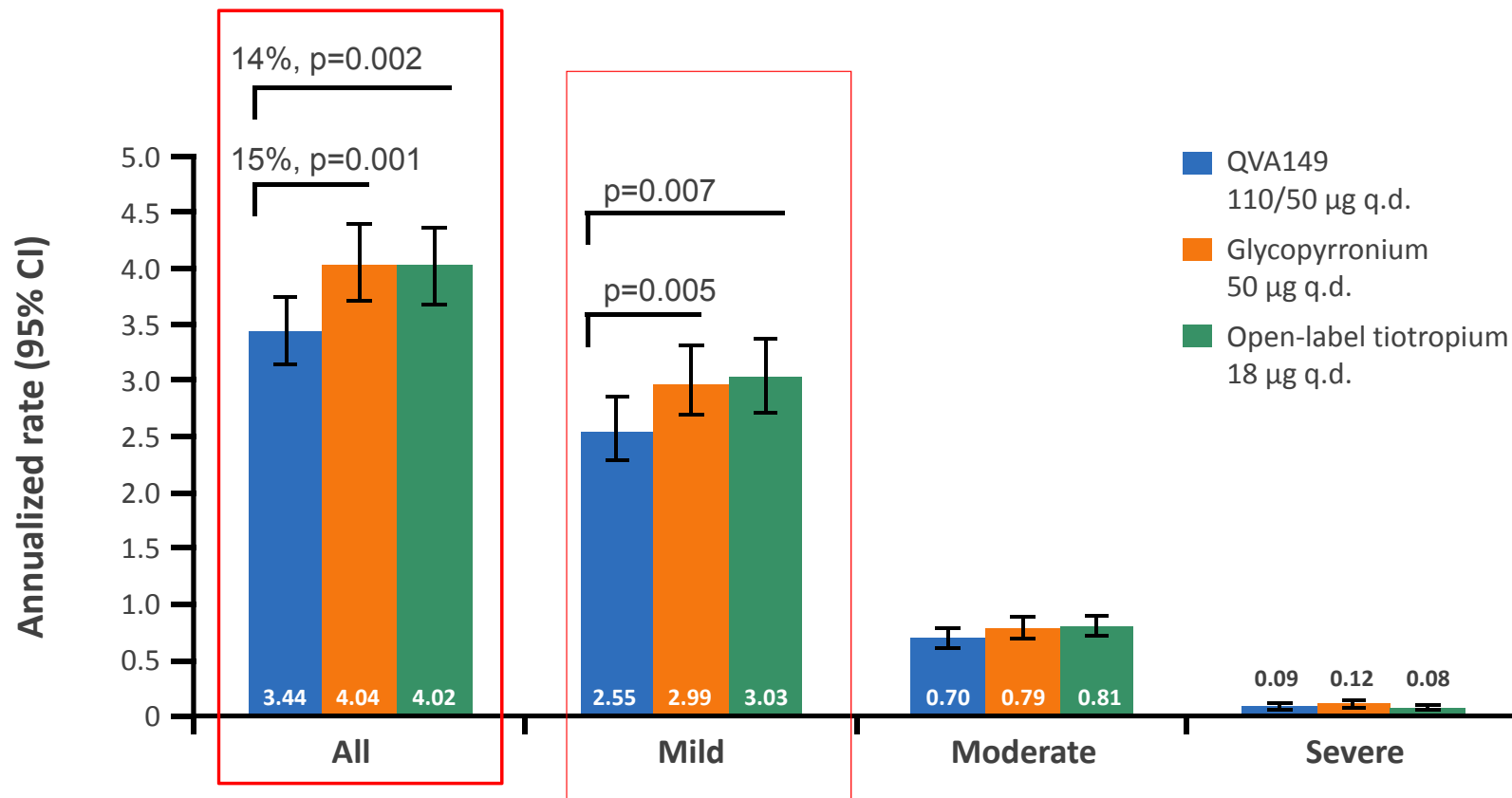
¿Qué aporta la doble broncodilatación?

¿Qué pacientes se pueden beneficiar?

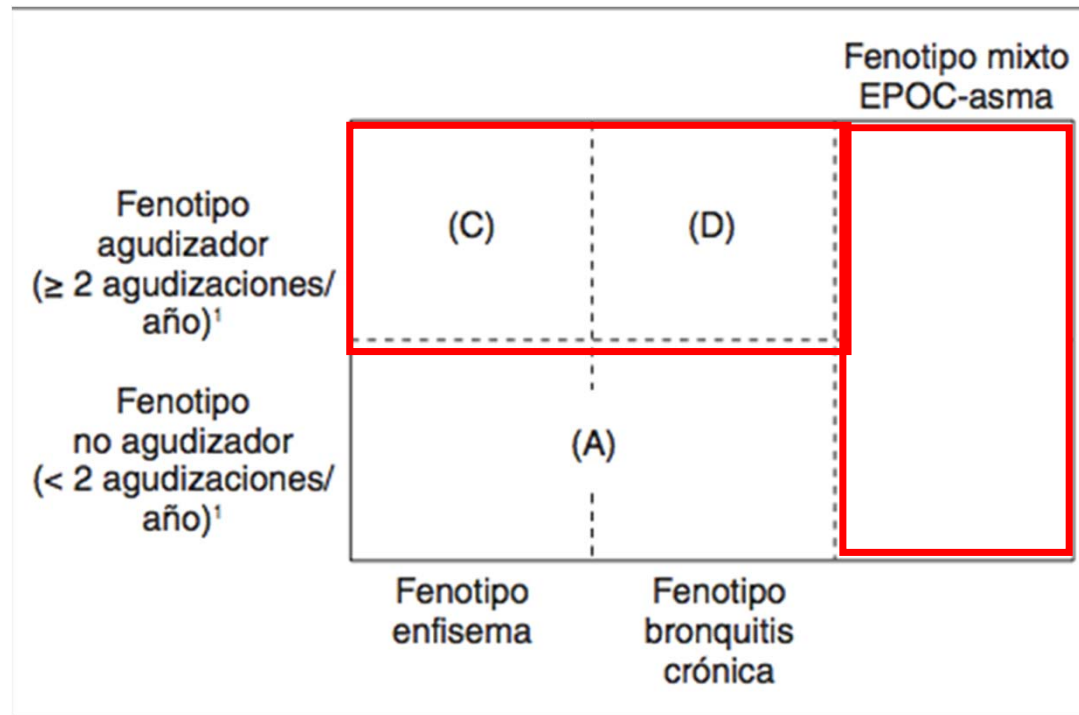
# QVA149 y FEV<sub>1</sub> por gravedad



# QVA149 vs glycopyrronium y Tiotropio. Exacerbaciones



A pesar de la evidencia científica disponible y los posicionamientos de las principales guías clínicas de manejo de la EPOC, más del 70 % de los pacientes con EPOC en nuestro país, están recibiendo tratamiento con corticoides inhalados (CI) (y a dosis superiores a las recomendadas).



**Figura 4** Fenotipos clínicos de la EPOC según GesEPOC.

# Corticoides inhalados en EPOC

Reasons named by GPs for prescribing ICS to patients who show a normal lung function or a medical history without (severe) complaints	Diagnostic assessment by a pulmonologist based on a spirometry, medical history and the reasons named for prescribing ICS				
	Diagnosis = Asthma	Diagnosis = unclear	Diagnosis = COPD	No asthma no COPD	Total
Obvious reasons, total	119	18	13	2	152
Previously shown reversible bronchial obstruction	39	6	5	1	51
Peak flow registration test shows asthma	10	4			14
Diagnosis previously assessed by paediatrician/pulmonologist	56	5	8	1	70
Severe asthma in childhood	8	3			11
Unclear reasons, total	13	91	10	16	130
History of complaints from allergy or hyperactivity/smoking habits and dsypnoea	8	24	9	4	39
ICS prescribed by former GP	3	27	1	3	34
Reason unclear to presenting GP	2	40		9	51
Total	133 (47%)	108 (38%)	23 (8%)	18 (7%)	282 (100%)
Advised to stop ICS	5	108	18	18	149

La supresión de los CI se acompaña de:

- aumento del número de exacerbaciones
- caída de la función pulmonar
- empeoramiento de la calidad de vida

Por tanto

- utilizar la mínima dosis eficaz
- plantear retirada si el paciente no cumple criterios
- está estabilizado
- evitar retirarlos en invierno

# ILLUMINATE: QVA149 vs fluticasone/salmeterol

	QVA149 110/50 µg o.d. (n=258)	Fluticasone/salmeterol 500/50 µg b.i.d. (n=264)
<b>Any adverse event</b>	<b>143 (55.4)</b>	<b>159 (60.2)</b>
Adverse events in ≥1.5% of any group		
COPD worsening (including exacerbations)	44 (17.1)	62 (23.5)
Nasopharyngitis	37 (14.3)	29 (11.0)
Headache	9 (3.5)	10 (3.8)
Back pain	7 (2.7)	3 (1.1)
Upper respiratory tract infection (bacterial)	7 (2.7)	2 (0.8)
Hypertension	6 (2.3)	4 (1.5)
Cough	5 (1.9)	5 (1.9)
Dyspnea	5 (1.9)	4 (1.5)
Oropharyngeal pain	5 (1.9)	4 (1.5)
Periodontitis	4 (1.6)	1 (0.4)
Muscle spasms	1 (0.4)	10 (3.8)
Dysphonia	0	5 (1.9)
Pneumonia	0	4 (1.5)
Sinusitis	0	6 (2.3)
Any adverse events leading to discontinuation	22 (8.5)	27 (10.2)
Any serious adverse event	13 (5.0)	14 (5.3)
Serious adverse event leading to discontinuation	5 (1.9)	9 (3.4)
Deaths	0	1 (0.4)





**Bronchodilation and safety of supratherapeutic doses of salbutamol or ipratropium bromide added to single dose GSK961081 in patients with moderate to severe COPD**



EDITORIAL  
COPD

## **The MABA approach: a new option to improve bronchodilator therapy**

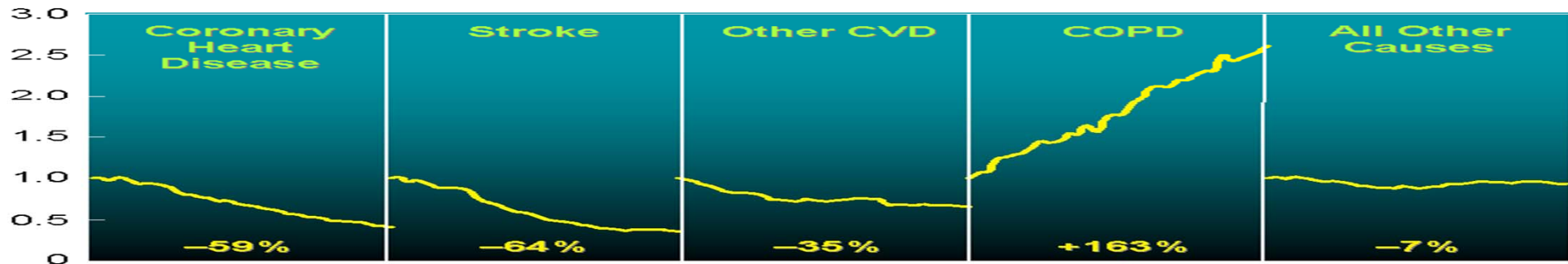
Mario Cazzola<sup>1</sup>, Jose-Luis Lopez-Campos<sup>2,3</sup> and Luis Puente-Maestu<sup>4</sup>

**Affiliations:** <sup>1</sup>Unit of Respiratory Clinical Pharmacology, Dept of System Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy. <sup>2</sup>Unidad Medico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, <sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, and <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Gregorio Marañón, Madrid, Spain.

**Correspondence:** M. Cazzola, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata, Via Montpellier 1, 00133 Rome, Italy. E-mail: [Mario.cazzola@uniroma2.it](mailto:Mario.cazzola@uniroma2.it)



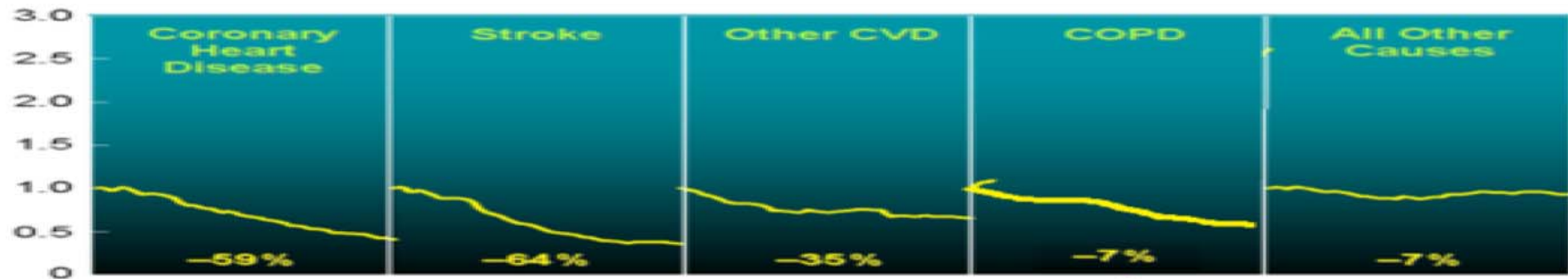
### Percent Change in Age-Adjusted Death Rates, U.S., 1965-1998 (Proportion of 1965 Rate)



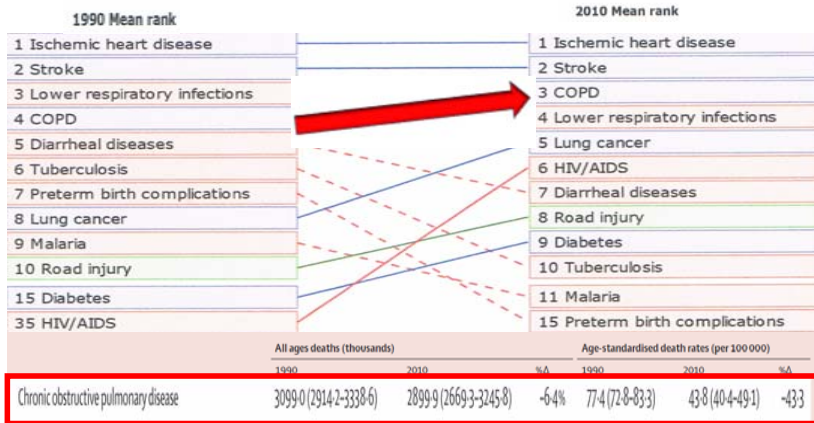
www.goldcopd.com



### Percent Change in Age-Adjusted Death Rates, U.S., 1965-1998 (Proportion of 1965 Rate)



www.goldcopd.com



Institute for Health Metrics and Evaluation, Washington 2013

Peter J Barnes  
National Heart and Lung Institute, Imperial College,  
Dovehouse Street, London, SW3 6LY, UK  
p.j.barnes@imperial.ac.uk

2012 Research Highlights

Chronic obstructive pulmonary disease: important advances

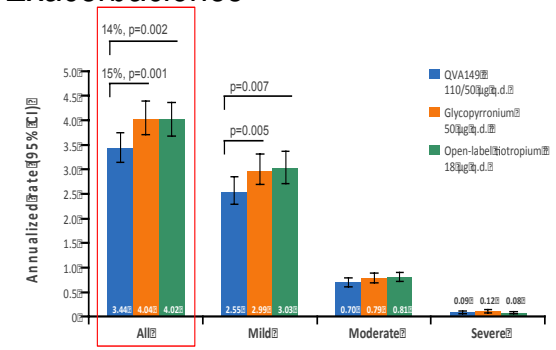


The new GOLD strategy also emphasises the importance of assessment of comorbidities, since these have a major effect on outcome. The management of these comorbid diseases, an increasing number of which are non-pulmonary disorders, in patients with COPD is being debated.

BRONCODILADORES



QVA149 vs glycopyrronium y Tiotropio. Exacerbaciones



Wedichan et al. Lancet Respir Med 2013



# XXXIV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la  
Sociedad Andaluza de  
Medicina Interna (SADEMI)

**21-23**

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y  
Congresos de Málaga  
**Málaga**

# GRACIAS

