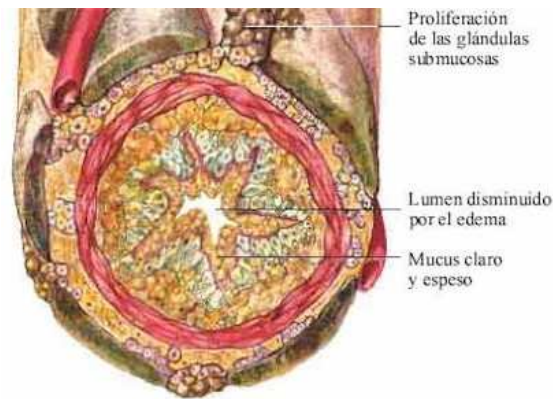
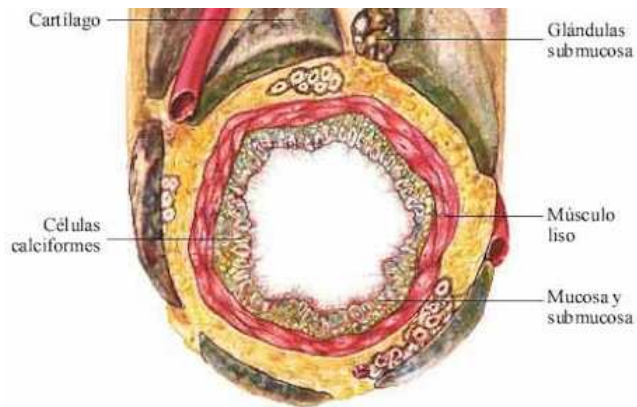


Uso Racional del Medicamento en ASMA y EPOC

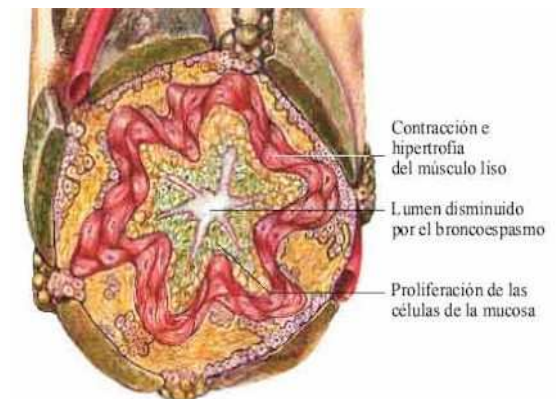
J. Pérez Fernández
J.Enrique Cimas Hernando
GdT respiratorio de la SAMFYC

ASMA. Definición

Es una **enfermedad inflamatoria crónica** de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por **factores genéticos** y que cursa con **hiperrespuesta bronquial** y una **obstrucción variable** al flujo aéreo, total o parcialmente



Inflamación



Broncoconstricción

Manejo farmacológico del asma

- ¿Como iniciar el tratamiento?
- ¿Como evaluar si la pauta terapéutica que usamos controla el asma?
- Fármacos:

•Corticoides inhalados

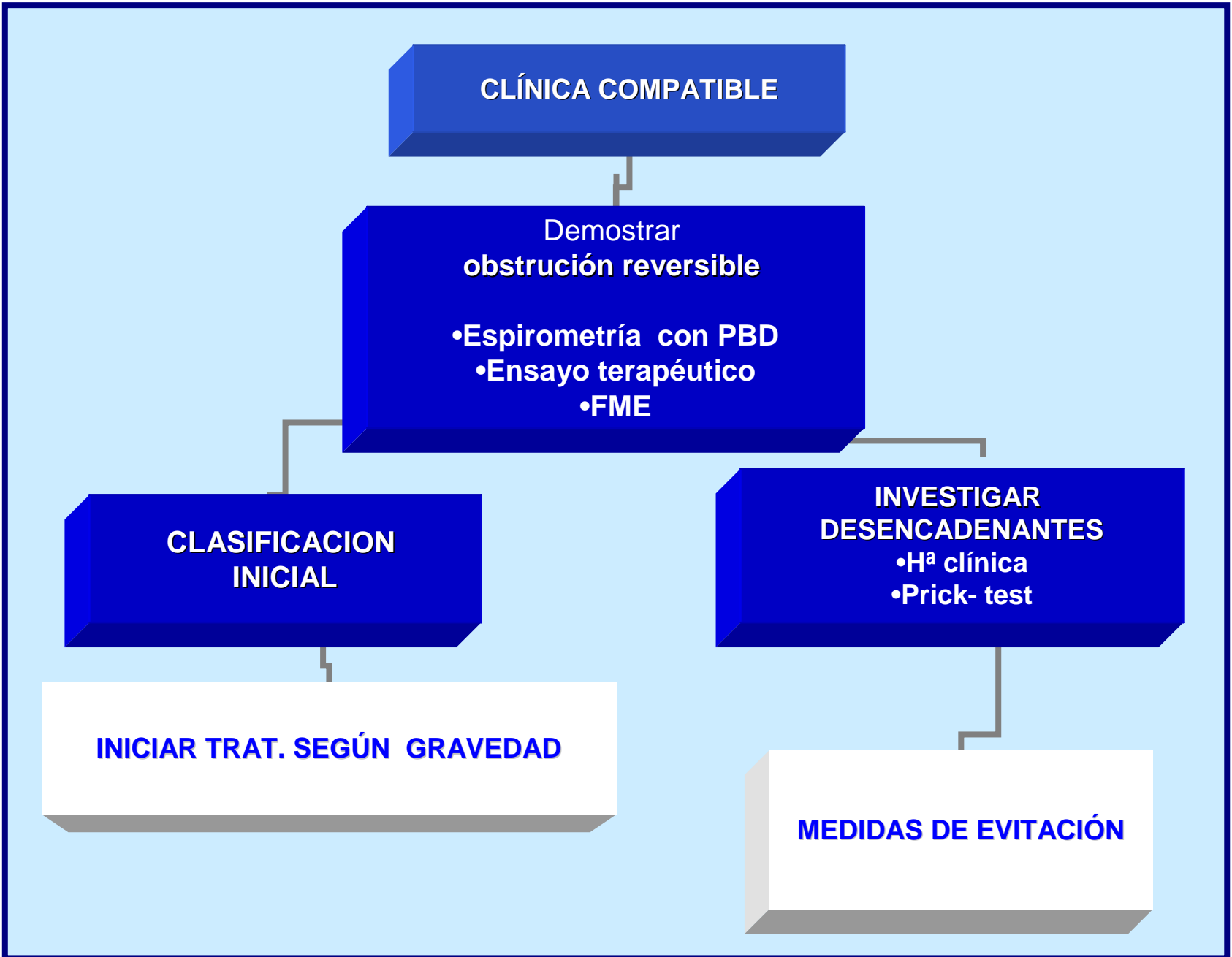
•Beta-2 Larga duración

•Antileucotrienos

•Otros

¿Como iniciar el tratamiento?

- Juan acaba de ser diagnosticado . Tiene: síntomas 2-3 veces/semana (por lo que usa broncodilatador) Se despierta como mucho 1 vez /mes por asma. Tiene un FEV1: 81% ¿Cómo iniciar el tratamiento?.
- Susana, presenta síntomas de forma muy infrecuente solo 4-5 veces /año, nunca ha tenido despertares nocturnos y tiene un FEV1:83% ¿cómo iniciar el tratamiento
- María es una paciente diagnosticada hace años. Usa la medicación de forma muy irregular. Ha tenido 2 crisis en el ultimo año por las que ha ido a urgencias . Tiene síntomas frecuentes y usa mas de 6-7 veces /semana el ventolin. EL FEV1 medido en consulta es del 74% ¿cómo iniciar el tratamiento?



CLÍNICA COMPATIBLE

Demostrar obstrucción reversible

- Espirometría con PBD
- Ensayo terapéutico
- FME

CLASIFICACION INICIAL

INVESTIGAR DESENCADENANTES

- Hª clínica
- Prick- test

INICIAR TRAT. SEGÚN GRAVEDAD

MEDIDAS DE EVITACIÓN

Evaluación de la gravedad en el paciente no tratado

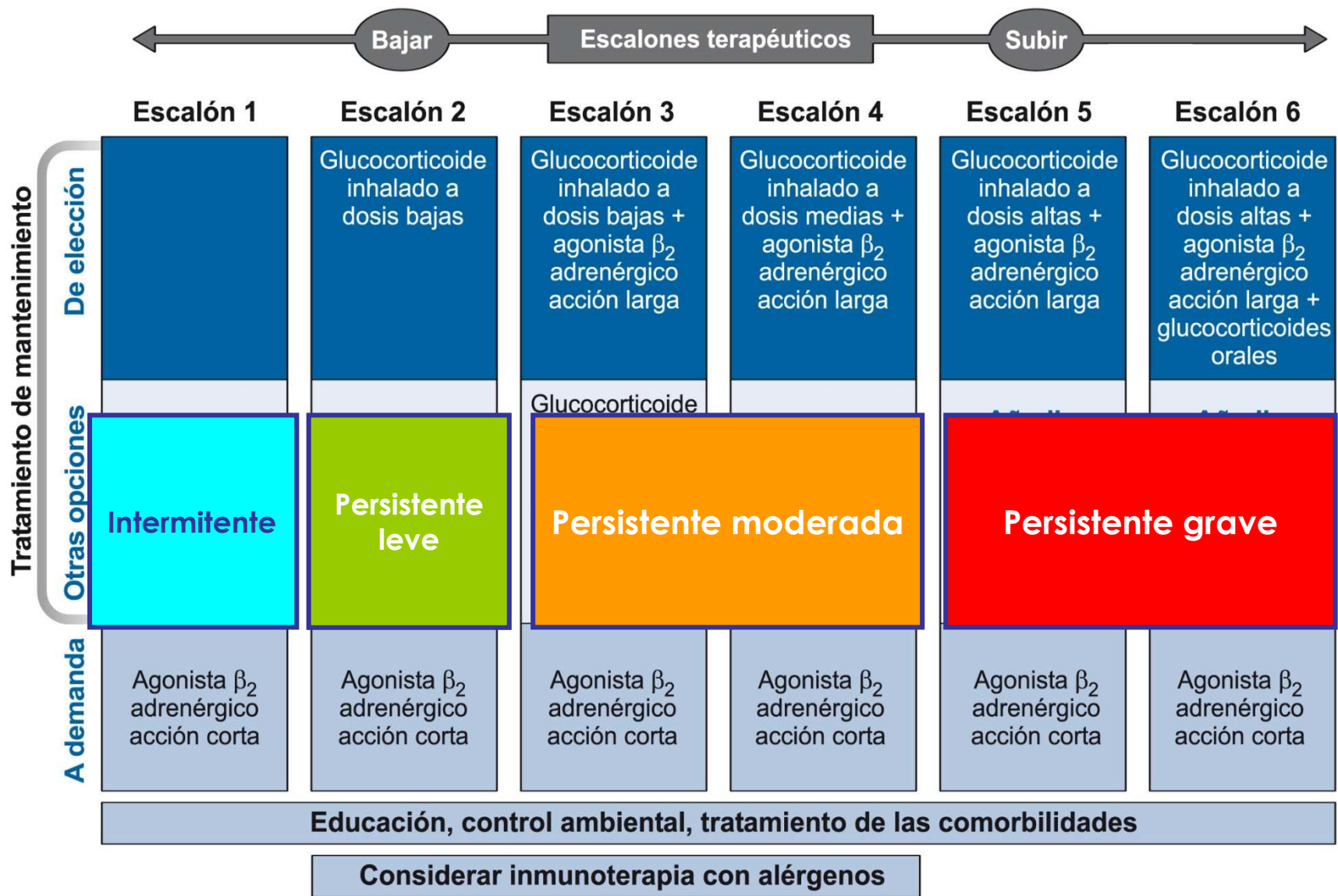
	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 días o menos a la semana)	Más de dos días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 adrenérgico acción corta)	No (2 días o menos/semana)	Más de dos días a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de 2 veces al mes	Más de 2 veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV₁ o PEF) % teórico	> 80%	> 80%	> 60% - < 80%	≤ 60%
Variabilidad	< 20%	> 20-30%	> 30%	> 30%
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

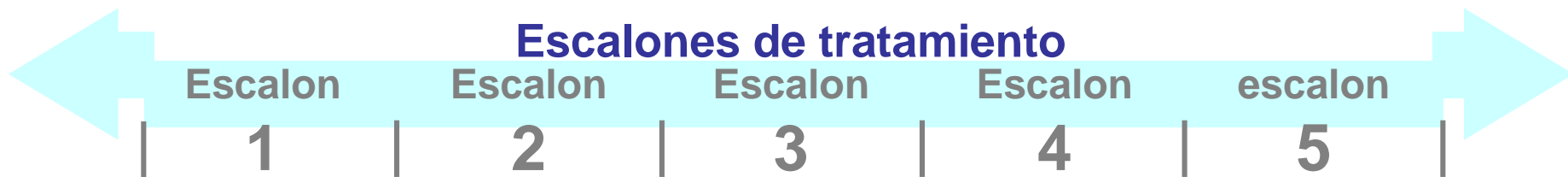
Síntomas diurnos: :2-3 veces/semana (usa broncodilatador)

Sintomas nocturnos: No mas de 1 vez /mes por asma.

FEV1: 81%

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 días o menos a la semana)	Más de dos días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 adrenérgico acción corta)	No (2 días o menos/semana)	Más de dos días a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de 2 veces al mes	Más de 2 veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV₁ o PEF) % teórico	> 80%	> 80%	> 60% - < 80%	≤ 60%
Variabilidad	< 20%	> 20-30%	> 30%	> 30%
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año





		Escalones terapéuticos					
		Bajar			Subir		
		Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3	Escalón 4	Escalón 5	Escalón 6
Tratamiento de mantenimiento	De elección		Glucocorticoide inhalado a dosis bajas	Glucocorticoide inhalado a dosis bajas + agonista β_2 adrenérgico acción larga	Glucocorticoide inhalado a dosis medias + agonista β_2 adrenérgico acción larga	Glucocorticoide inhalado a dosis altas + agonista β_2 adrenérgico acción larga	Glucocorticoide inhalado a dosis altas + agonista β_2 adrenérgico acción larga + glucocorticoides orales
	Otras opciones		Antileucotrieno	Glucocorticoide inhalado a dosis medias Glucocorticoide inhalado a dosis bajas + antileucotrieno	Glucocorticoide inhalado a dosis medias + antileucotrieno	Añadir Antileucotrieno y/o teofilina y/o omalizumab	Añadir Antileucotrieno y/o teofilina y/o omalizumab
	A demanda	Agonista β_2 adrenérgico acción corta	Agonista β_2 adrenérgico acción corta	Agonista β_2 adrenérgico acción corta	Agonista β_2 adrenérgico acción corta	Agonista β_2 adrenérgico acción corta	Agonista β_2 adrenérgico acción corta
Educación, control ambiental, tratamiento de las comorbilidades							
Considerar inmunoterapia con alérgenos							

Estrategia de Inicio de tratamiento

- En asma Leve y moderado:
Iniciar con dosis adecuada al escalón de gravedad. (Nivel 1. Cochrane)
- En Asma Grave ó “asmas con mal control”:

Estrategia descendente.*

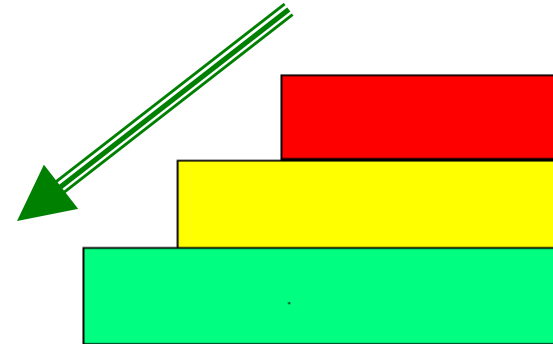
Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst. Rev. 2004;(2)CD004109.

*British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. Revised edition. April 2004. Edinburg.

Pauta descendente

Comenzar con :

- Corticoides orales
- Corticoides inhalados
- Beta -2 de larga
- Beta-2 de corta a demanda.



¿Tiempo?

Reevaluar a las 2-3 semanas y medir función pulmonar.

Si paciente estable bajar escalones hasta mínima dosis eficaz.

En el paciente tratado

		Persistente		
GRAVEDAD	Intermitente	Leve	Moderada	Grave
Necesidades mínimas de tratamiento para mantener el control	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3 o escalón 4	Escalón 5 o escalón 6

**¿Como evaluar si la pauta terapéutica
que usamos controla el asma?**

Grados de Control

	BIEN controlada <i>(Todos los siguientes)</i>	PARCIALMENTE controlada <i>(Cualquier medida en cualquier semana)</i>	MAL controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 días a la semana	> 2 días a la semana	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/ despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de medicación de alivio (rescate)	Ninguna o ≤ 2 días a la semana	> 2 días a la semana	
Función pulmonar: – FEV ₁ – PEF	$> 80\%$ del valor teórico $> 80\%$ del mejor valor personal	$< 80\%$ del valor teórico $< 80\%$ del mejor valor personal	
Questionarios validados de síntomas: – ACT – ACQ	≥ 20 $\leq 0,75$	16 – 19 $\geq 1,5$	
Exacerbaciones	Ninguna	≥ 1 /año	≥ 1 en cualquier semana

GRADO DE CONTROL (Valore la situación de los últimos meses)

	BUEN CONTROL	CONTROL PARCIAL	MAL CONTROL
	Debe cumplir todos los ítems	Cualquiera en cualquier semana	Tres o más características del parcialmente controlado
Síntomas diurnos	<input type="checkbox"/> Sint. Diurnos < 2 días/sem	<input type="checkbox"/> Sint. Diurnos > 2 días/sem	
Síntomas nocturnos	<input type="checkbox"/> Sint. Nocturnos: ninguna	<input type="checkbox"/> Sint. nocturnos: cualquiera	
Limitación de actividades	<input type="checkbox"/> Limitación: ninguna	<input type="checkbox"/> Limitación: cualquiera	
Medicación de rescate	<input type="checkbox"/> Med. de rescate: < 2 días/sem	<input type="checkbox"/> Med. de rescate: > 2 días/sem	
FEV1	<input type="checkbox"/> FEV1 > 80% del teórico	<input type="checkbox"/> FEV1 < 80% del teórico	
FEM	<input type="checkbox"/> FEM > 80% Mejor Valor Personal	<input type="checkbox"/> FEM < 80% Mejor Valor Personal	
Exacerbaciones	<input type="checkbox"/> Exacerbaciones: ninguna	<input type="checkbox"/> Exacerbaciones >= 1 al año	<input type="checkbox"/> Exacerbaciones: >= 1/semana
ACT*	<input type="checkbox"/> ACT >= 20	<input type="checkbox"/> ACT entre 16 y 19	<input type="checkbox"/> ACT < 16

* Entregue el Cuestionario de Control al paciente. Puede ayudar al paciente pero evite en todo caso dirigir las respuestas. Anote el resultado:

explicándole el significado de las preguntas

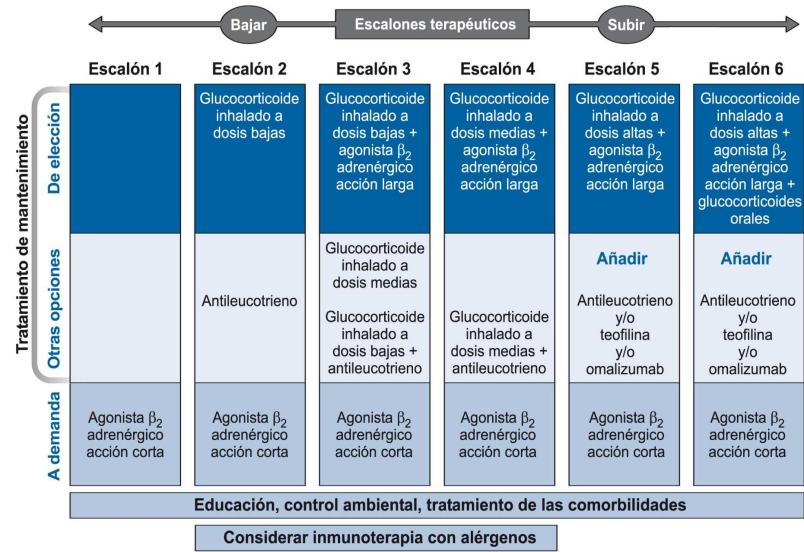
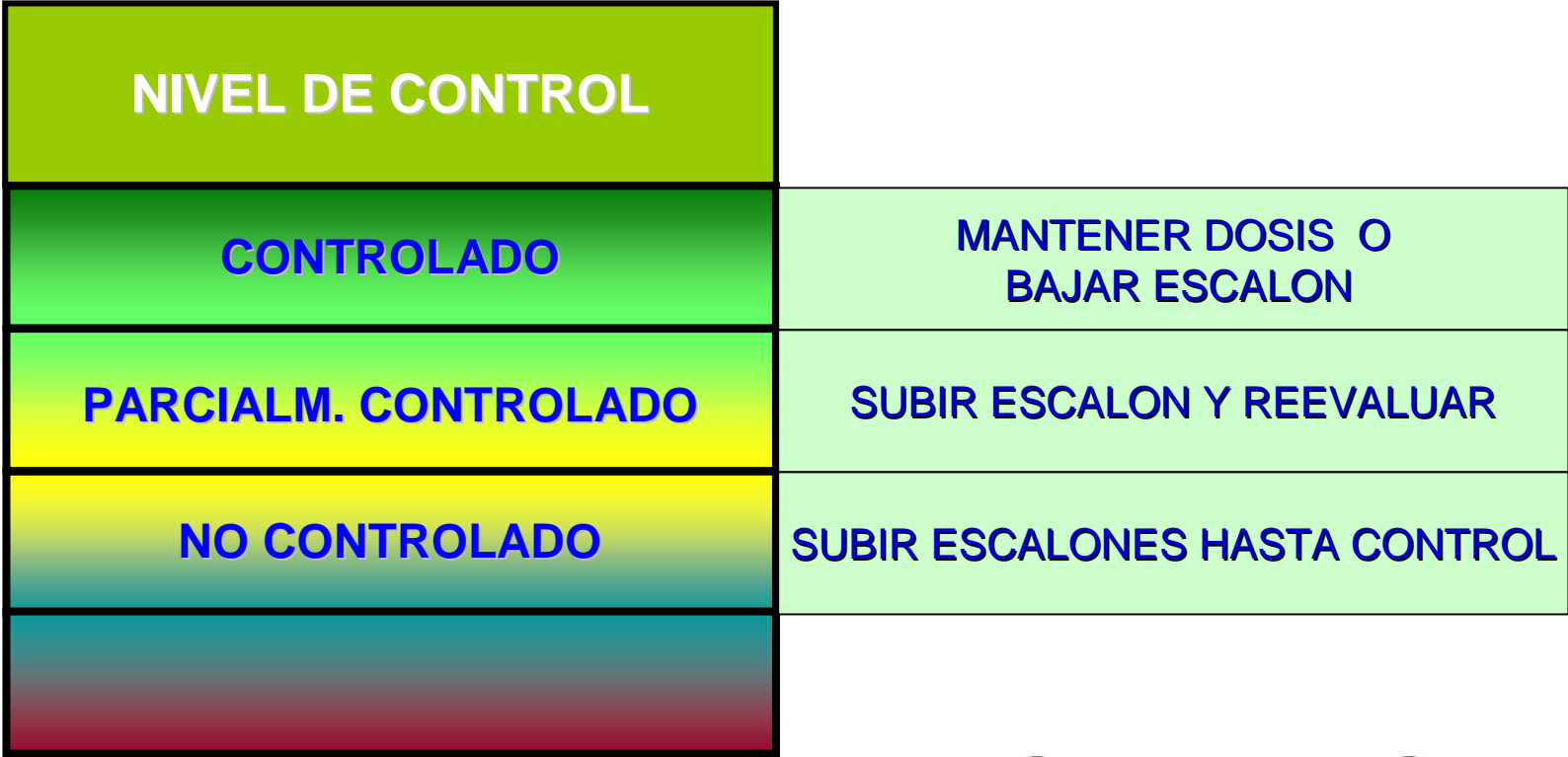
ACT

0

Grado de Control del Asma:

Exploración física

Ausc. Pulmonar:	<input type="text"/>	(Normal - 21/11/2012)	<input type="text"/>
Ausc. cardiaca	<input type="text"/>	(Normal - 21/11/2012)	<input type="text"/>
Examen O.R.L.	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Otros datos de la exploración:	<input type="text"/>		



**Fármacos
para el tratamiento del
ASMA**

Corticoides Inhalados

- Cuando se deben administrar?
- Frecuencia de dosis?
- Cuando bajar dosis?
- Que corticoide?
- Se diferencian en los efectos secundarios?
- Son seguros a largo plazo?

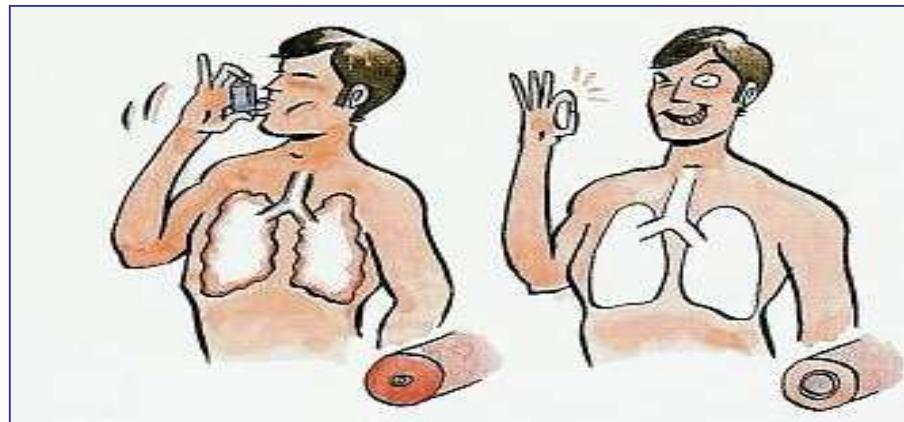


Corticoides Inhalados

- Cuando usar?
 - En todos los asmas persistentes (Nivel evidencia A)

Iniciar siempre si:

- Crisis de asma en los últimos dos años.
- Necesita usar un beta-2 agonista al menos 3 veces/semana.
- Síntomas 3 veces/semana .



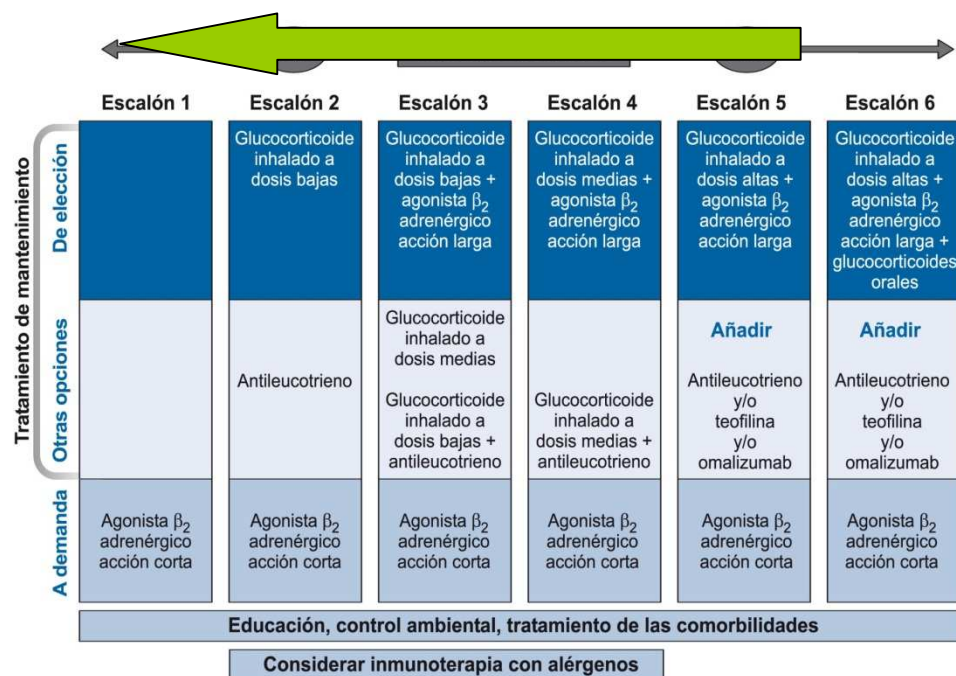
¿Como se deben administrar?

Frecuencia de dosificación ?

- 2 veces/día Evidencia 1(GINA 2006)
- 1 vez/día en asma persistente leve estable : Evidencia 1 (GINA 2006)
- A dosis medias y altas la budesonida puede mejorar la eficacia terapéutica aumentando la frecuencia de administración hasta 4 veces al día (GEMA 2009)

- ¿ Como y cuando reducir las dosis?

- No mas del 50% de cada vez.
- No antes de 3 meses y siempre con asma en fase estable Evidencia 1(GINA 2009)



¿Que corticoide?

Dosis equipotentes de los glucocorticoides inhalados			
Fármaco	Dosis baja (µg/día)	Dosis media (µg/día)	Dosis alta (µg/día)
Beclometasona dipropionato	200-500	501-1.000	1.001-2.000
Budesónida	200-400	401-800	801-1.600
Fluticasona	100-250	251-500	501-1.000
Ciclesonida	80-160	161-320	321-1.280

Equivalencia 1:1 Budesonida - Beclometasona

2:1 Budesonida- Fluticasona

GEMA 2009

¿Similares efectos secundarios?

- Los E. locales son similares:
Efectos adversos como disfonía o candidiasis orofaríngea son más frecuentes a dosis más altas.



- E.Sistémicos:
Los efectos adversos de los GCI son un efecto de clase y son comunes a todos ellos

¿Son seguros a largo plazo?

- **Crecimiento en niños:**
 - Reducen velocidad de crecimiento pero no talla final.
- **Osteoporosis:**
 - Hasta 1000mcg/día (2-3 años) no efectos óseos ni mas fracturas.
- **Cataratas.**
 - Dosis bajas-moderadas: no efecto.
 - Dosis >1500 /día en ancianos aumenta ligeramente el riesgo.
- **Crisis adrenal:**
 - No efecto con dosis bajas-medias.

Corticoides inhalados

- **CI:**

- Efectos adversos a dosis altas Mejor dosis bajas y asociar con otros controladores.
- Tabaco reduce la respuesta a los CI (fumadores precisan altas dosis)

Beta-2 Agonistas

Beta-2 agonistas de accion corta:

- Salbutamol
- Terbutalina



Beta-2 agonistas de accion larga

- Salmeterol
- Indacaterol
- Formoterol



III Obc: 2-Inhaločni systém Breechaler (www.zdravstv.sk)

Beta-2 Agonistas

- **Acción corta: ELECCION**

¿Como se administran pautados ó a demanda?

A demanda (nivel 1. Cochrane)

Walters Eh et al. Inhaled short acting beta-2 agonist use in chronic asthma: regular versus as needed treatment. Cochrane Database Syst Rev

Beta-2 Agonistas

- Acción corta:

- ¿Aumento de la mortalidad con el uso crónico?

- O´Byrne. N.England J Med 1996:



- Suissa.S: AM J.Respir Crit. Care Med 1996:



- Anderson HR.BMJ 2005: NO relación.

Beta-2 Agonistas

- **Acción corta: Si se usan pautados:**
- No aportan ventajas clínicas frente a usarlos a demanda.*
- Desensibilizan el receptor Beta bronquial y disminuye el efecto broncoprotector del fármaco**

** Salpenter SR, et al. Meta-analysis: respiratory tolerance to regular beta 2- agonist use in patients with asthma.
Ann Intern Med 2004

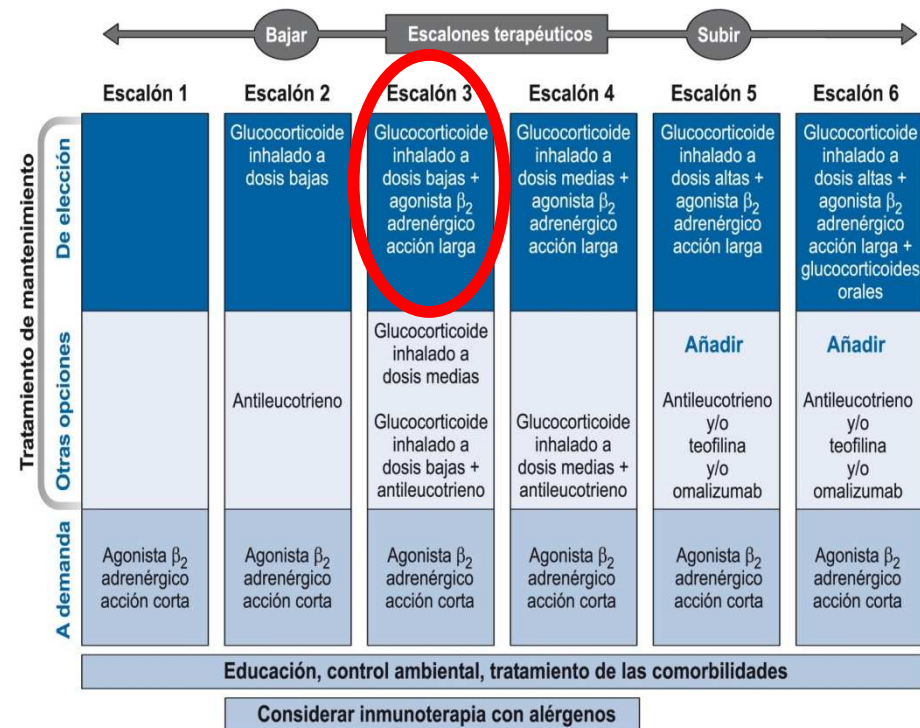
Beta-2 Agonistas

Acción larga:

¿Cuándo se administran?

LABA+ GCI mejora:

- La función pulmonar
- Los síntomas
- Frecuencia de exacerbaciones



● DOSIS:



SALMETEROL:

Accuhaler: Dosis diaria 50 μ g /12 horas
Dosis máxima 50 μ g /12 horas

Dosis superiores > efectos 2° y no más **broncodilatación**.

Tiene Techo terapéutico



FORMOTEROL :

Se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. (ficha técnica)

Beta-2 Agonistas

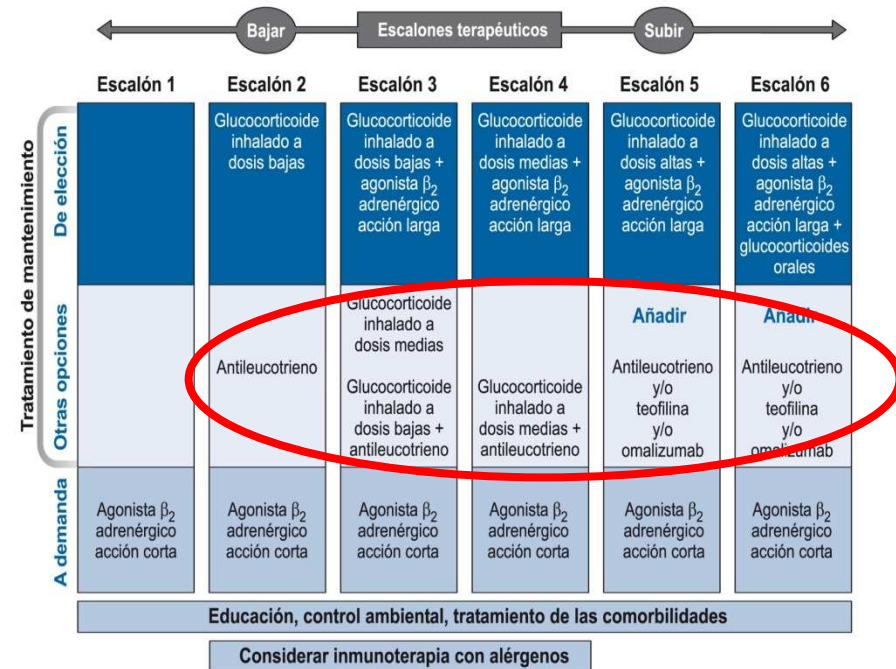
- **Acción Larga:**

- Usados en monoterapia en asma: Aumento de la mortalidad (SMART).
- Usados **asociados con CI** NO aumenta el riesgo de muertes.*

Bateman et al. Meta-analysis: effects of adding salmeterol to inhaled corticosteroids on serious asthma-related events. Ann Intern Med 2008;149:33

Antileucotrienos

- Antileucotrienos:



- Alternativa a CI si estos no pueden ser usados
- Si se asocia rinitis + asma.
- Asociado a CI como fármaco controlador.
- **Asma inducido por aspirina**
(3-8% de los pacientes adultos con asma).

Dudas:

- La dosis equivalente de antileucotrienos y corticoides no está bien definida .

400 mcg/día de beclometasona (ó equivalente) son más efectivos que las dosis habituales de antileucotrienos.

(Nivel 1. Coch-2314).

- El efecto ahorrador no está bien cuantificado por el momento.
(Nivel 1. Coch-3133).

Cromonas

Nedocromil y Cromoglicato

- **Son fármacos de segunda línea (Grado B).**
 - Pequeño efecto antiinflamatorio .
 - Disminuyen el broncoespasmo inducido por inhalación de aire frío y por el ejercicio (menos eficaces que los

Teofilinas

- Broncodilatadores y leve efecto antiinflamatorio.
- Uso marginal por:
 - Manejo difícil
 - (Rango terapéutico estrecho)
 - Interacciones.

Su papel ha sido asumido por los Beta-2 de acción larga.

Anticolinergicos en Asma

- **Usos:**

- En pacientes que no toleran Beta-2 por efectos secundarios.

- (Nivel 3. Can)

- Broncoconstricción inducida por beta bloqueantes en asmaticos.

- (Nivel 1. Can)

Corticoides sistemicos



Dosis equivalentes de diferentes corticoides

Farmaco	Dosis equivalente	Nombre comercial
Hidrocortisona	20 mg	Actocortina (100-500-1000)
Prednisona	5 mg	Dacortin (30-5) Prednisona Alonga
Metilprednisolona	4 mg	Urbason (4-16-40) Solumoderin IV/IM
Deflazacor	7,5 mg	Dezacor Zamene (6-30) Deflazacort EFG
Dexametasona	0,75 mg	Fortecortin (oral/parenteral)
Betametasona	0,75 mg	Celestone cronodose

Uso de los Corticoides Sistémicos I

Para que se usan en las crisis?

»Para aliviar la inflamación presente en la agudización asmática.

Cuanto tardan en actuar?



»**Horas**. El uso de corticoide sistémico en la primera hora tras la llegada a urgencias reduce de forma significativa la necesidad de hospitalización. (Nivel 1. Cochrane)*

* Rowe BH et al. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. Cochrane Database Syst. Rev 2001;(1):CD002178.

Uso de los Corticoides Sistémicos II

- Por que vía?

Oral es tan efectiva como la intramuscular y la Intravenosa.
De elección ORAL.

(Nivel 1. Cochrane, Neng, Bandol)

Uso de los Corticoides Sistémicos III

A que dosis?

0,5-1 mg/kg de metilprednisolona.

Dosis por encima de 80 mg/día de metilprednisolona en pacientes hospitalizados no aportan ventajas frente a dosis mayores*

Que corticoide?

Los clásicos. No existen ventajas para usar deflazacort en las crisis en vez de prednisona .
(Nivel 1-GABE01)

Corticoides Orales:

¿Que dosis, pauta y cuanto tiempo?

Pauta CONTINUA de 30-60 mg/día sin reducción gradual de dosis.
(nivel 1*)

En adultos tandas de 5-7 días parecen tan eficaces como las de 10-14 (para las crisis mas graves) (nivel 2**)

*Hatton MQ et al. A comparision of non-tapering versus tapering prednisolone in acute exacerbation of asthma. Respir Med 1995: 89(2):101-104

**Jones AM et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. Respir Med 2002: 96(11);950-954

Corticoides Orales:

¿Que dosis, pauta y cuanto tiempo?

La dosis diaria es de 0,5 a 1 mg de prednisona/kg (o su equivalente de otros esteroides) del peso ideal, manteniendo la misma dosis entre 5 y 10 días (sin necesidad de reducción progresiva de la dosis), con el fin de conseguir una mejoría más rápida y evitar las recaídas precoces.

Nivel evidencia 1

Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007;3: CD000195.
DOI:10.1002/14651858.CD000195

GEMA 2009

EPOC



J. Enrique Cimas Hernando

J. Pérez Fernández

Grupo respiratorio de la SAMFYC

La *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, **GOLD**)

«Una enfermedad evitable y tratable con algunos **efectos extrapulmonares** significativos que pueden contribuir a la gravedad en pacientes individuales. Su componente pulmonar se caracteriza por una **limitación al flujo aéreo** que no es del todo reversible. La limitación al flujo aéreo es normalmente progresiva y se asocia a una **respuesta inflamatoria anormal** por parte de los pulmones a partículas nocivas o gases»

Guia SEPAR-ALAT (2008)

Guia SEPAR-Semfyc (2010)

Guia GOLD (2011)



GesEPOC (2012)

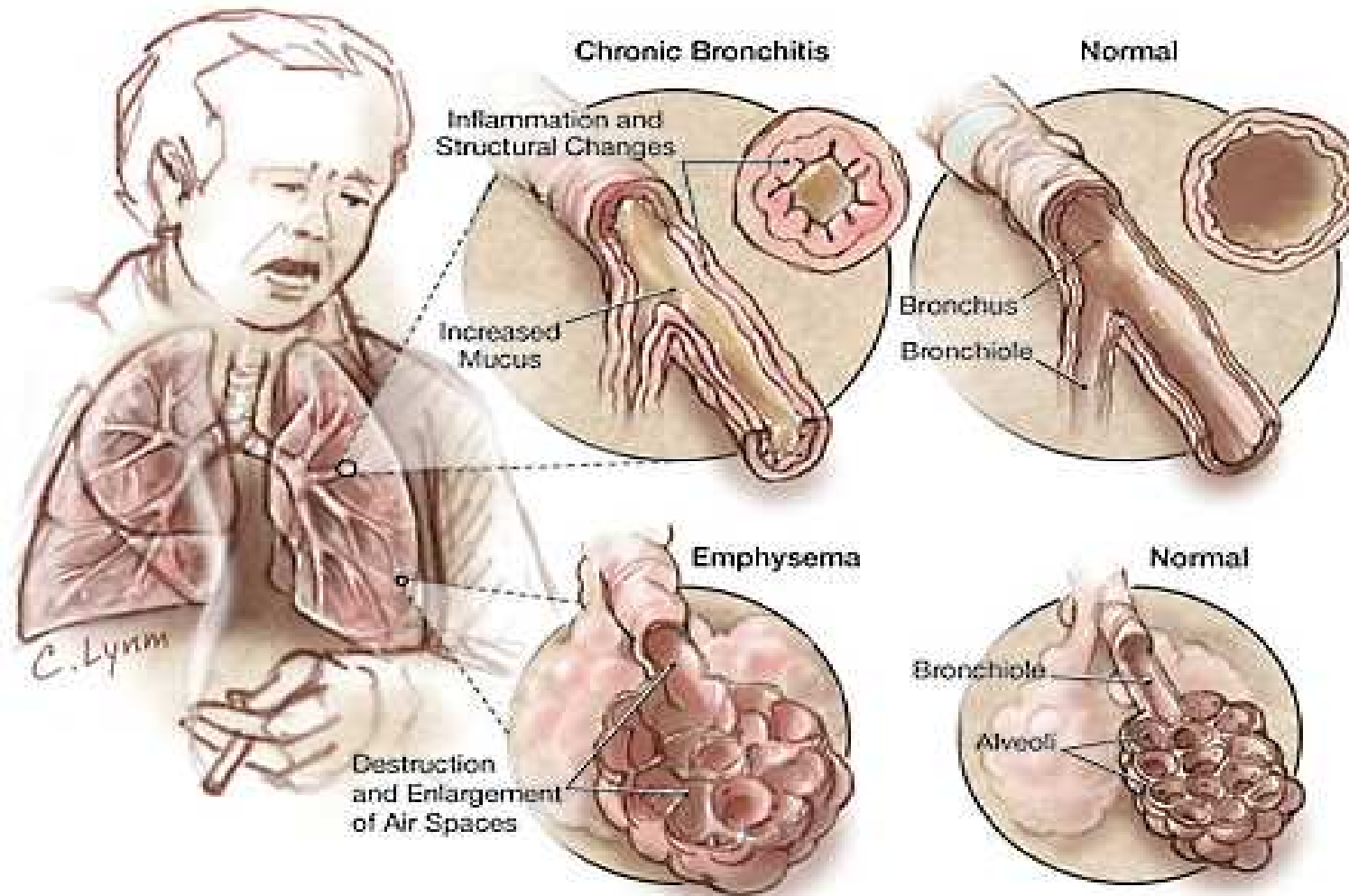
Arch Bronconeumol. 2012;48(Supl 1):2-58

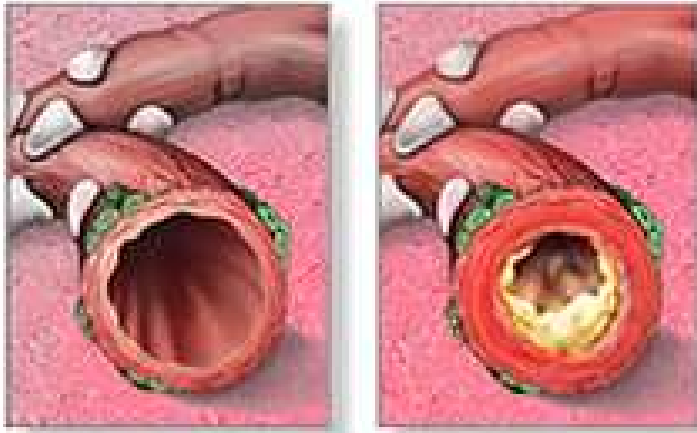
 ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA
www.archbronconeumol.org



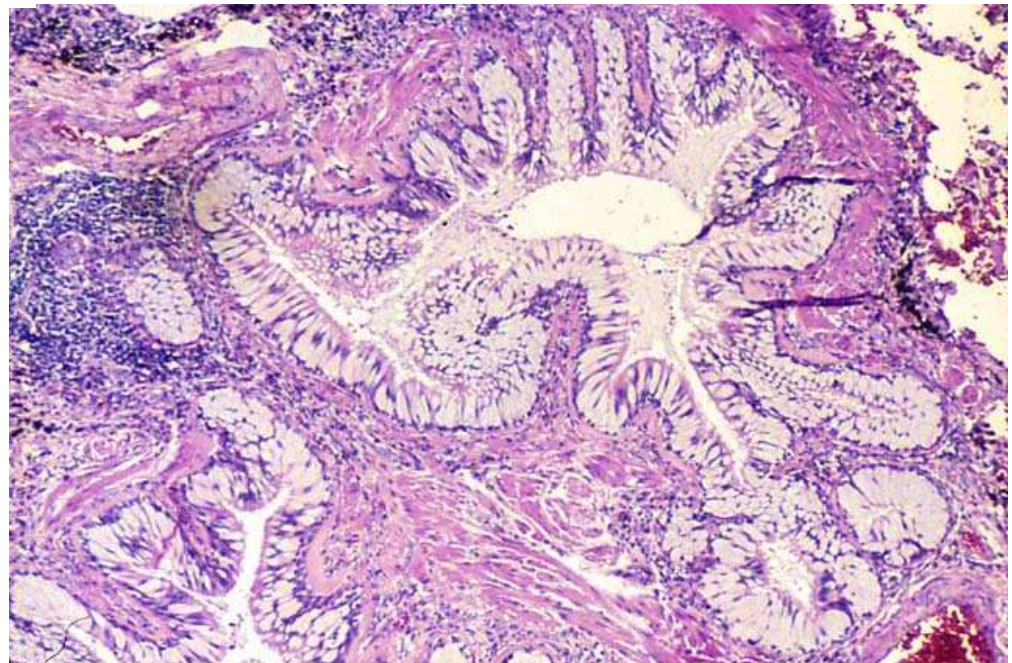
Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC)
Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - Spanish Guideline for COPD (GesEPOC)
Grupo de Trabajo de GesEPOC
Task Force of GesEPOC

Recordando.....

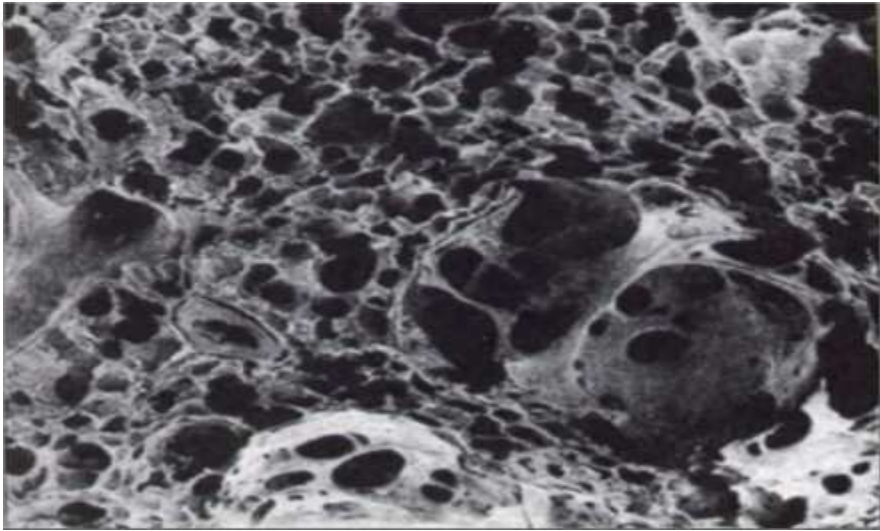
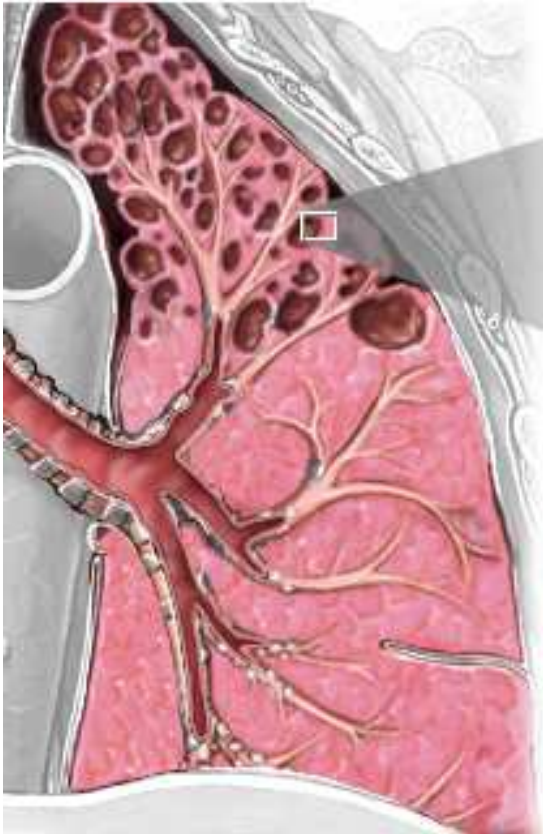




Inflamación bronquial Neutrófilica



Enfisema



déjese llevar a la alegría...

nuevo Vencedor

Sumérjase en el alegre mundo del nuevo **VENCEDOR**. Joven, suave, fresco con todo cuanto usted esperaba de un cigarrillo.

062837

It's Wise TO SMOKE EXTRA-MILD FATIMA

"I agree..."
says NURSE Shirley Gallman
Los Angeles, California

FATIMA
TURKISH & DOMESTIC SUPERBLY BLENDED CIGARETTES EXTRA-MILD
Cameron & Cameron Co. RICHMOND, VA.

MARKET RESEARCH DEPARTMENT
SEP. AUG 5 1960
Culture 4/1/60

KING-SIZE FATIMA
is the long cigarette which contains the finest Turkish and Domestic Tobaccos... superbly blended to make it EXTRA-MILD... to give it a MUCH DIFFERENT, MUCH BETTER flavor and aroma.

ENJOY FATIMA YOURSELF ... BEST OF ALL LONG CIGARETTES

nuevo FETEN: el cigarrillo de la nueva sensación

Disfrute al máximo su cigarrillo, goce intensamente de su aroma... y descubrirá que todavía existen nuevas sensaciones para el fumador.

¡Disfrute la sensación del nuevo FETEN!

20,679⁺ Physicians
say "**LUCKIES** are *less irritating*"

"It's toasted"
Your Throat Protection
against irritation against cough

LUCKY STRIKE
CIGARETTES

• The squares around text have been checked and certified as by LYBBA, INC., 8070, 4700 MONTICELLO, ARLINGTON, VA. 22204.



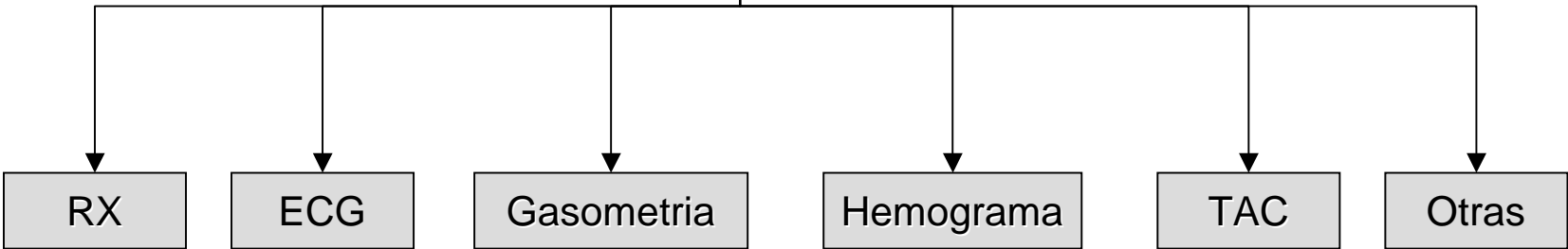
Fumador > 10 paquetes /año
Síntomas
Edad > 35 años

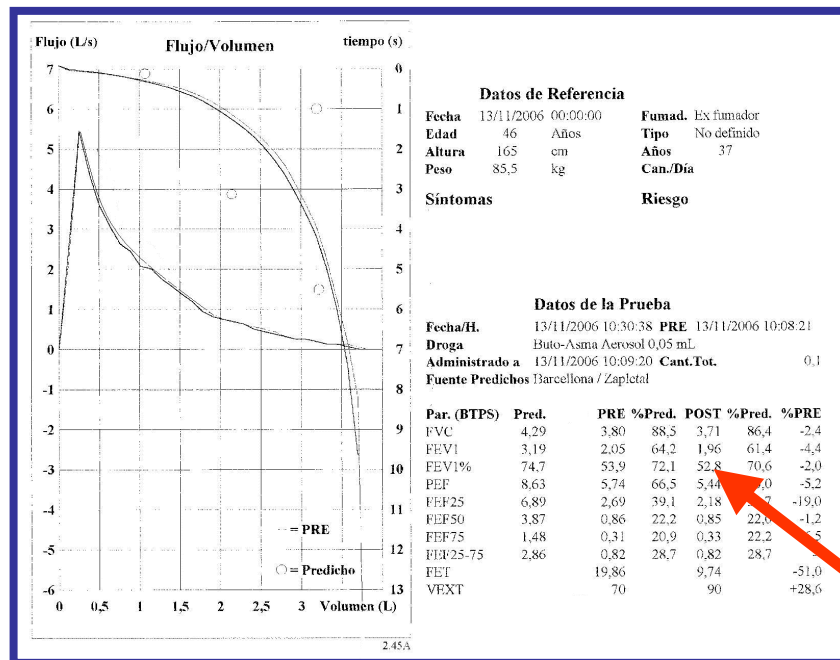
1º FASE

Dx de obstrucción no reversible ó
parcialmente reversible

2º FASE

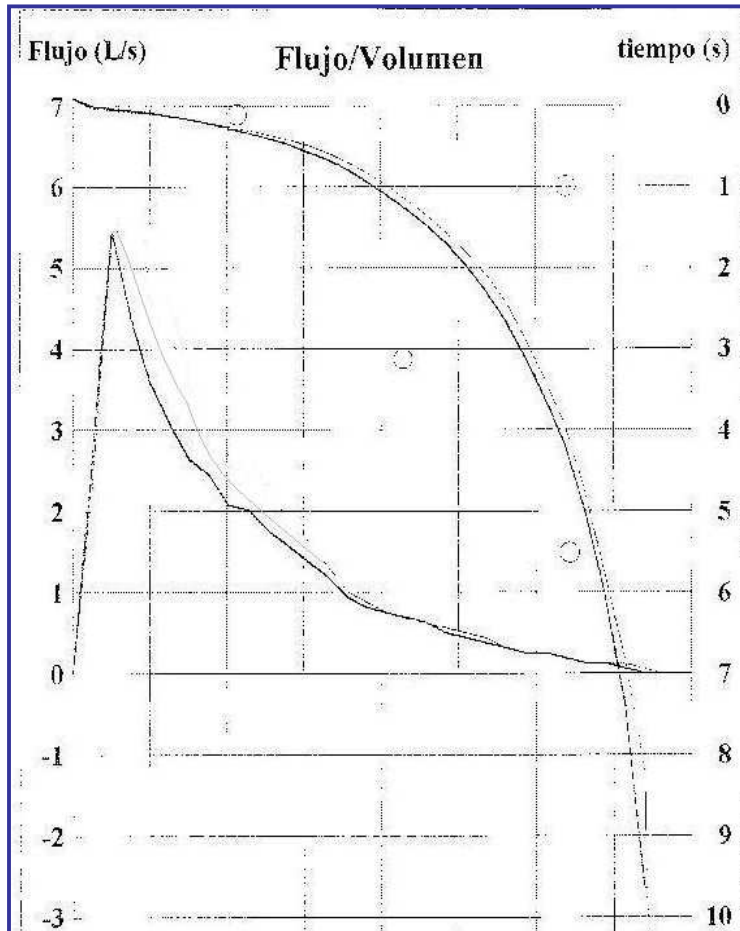
¿Necesita mas pruebas?





“IMPRESINDIBLE”

Criterio Dx: **FEV1/FVC Postbroncodilatador < 70%**



Par. (BTPS)	Pred. Mejor	PRE	%Pred.	POST	%Pred.	%PRE
FVC	4,29	3,71	3,80	88,5	3,71	86,4
FEV1	3,19	1,96	2,05	64,2	1,96	61,4
FEV1%	74,7	52,8	53,9	72,1	52,8	70,6
PEF	8,63	5,44	5,74	66,5	5,44	63,0

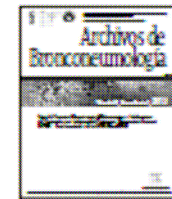
FET	9,74	19,86	9,74	-51,0
VFET	90	70	90	+28,6

FEV1	3,19	1,96	2,05	64,2	1,96	61,4	-4,4
------	------	------	------	------	------	------	------



ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC)

Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - Spanish Guideline for COPD (GesEPOC)

Grupo de Trabajo de GesEPOC
Task Force of GesEPOC

Paso 1

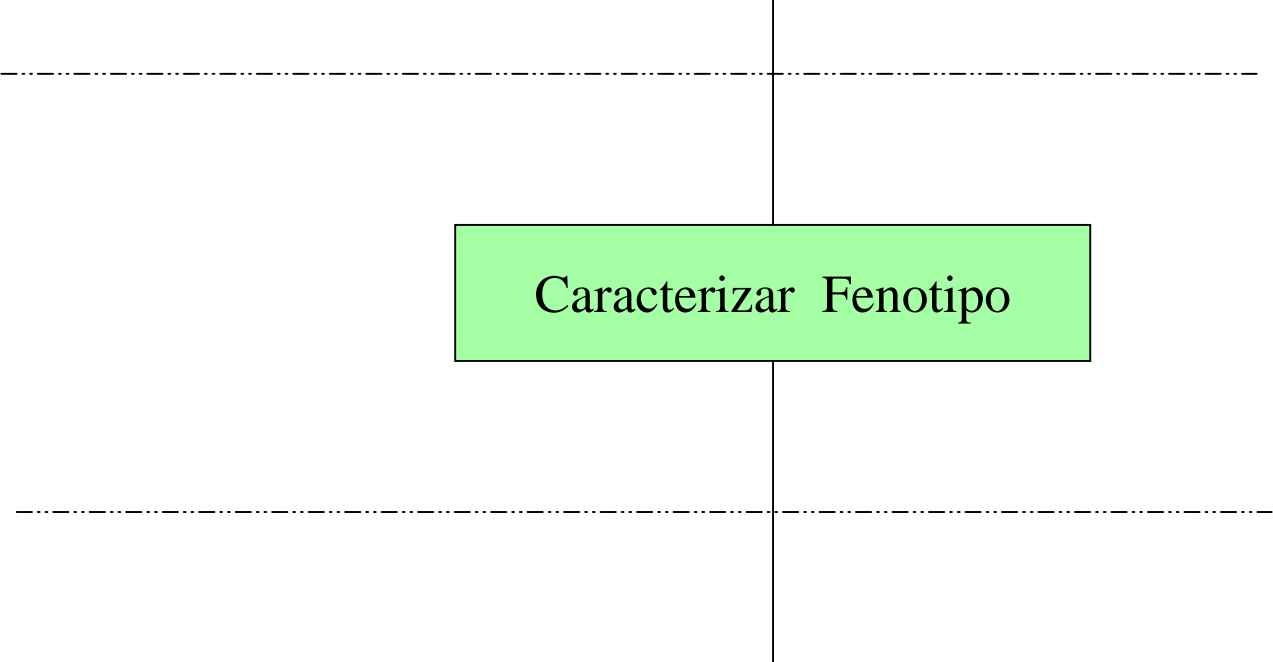
Paso 2

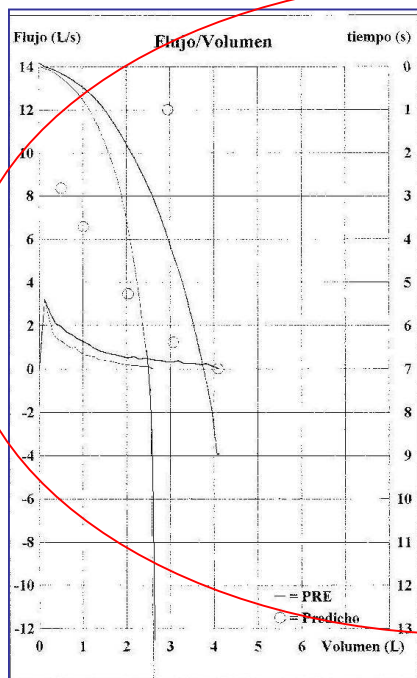
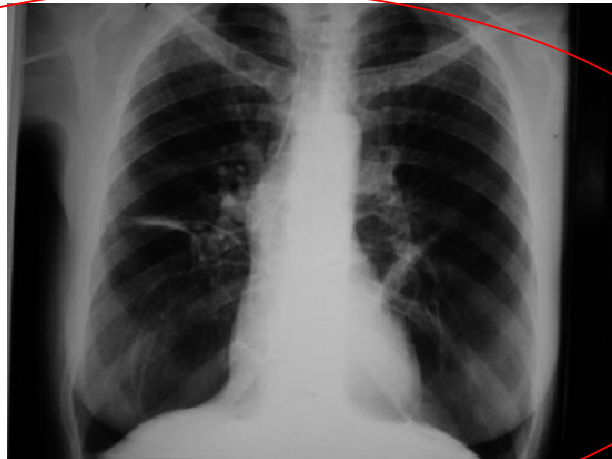
Paso 3

Diagnostico de EPOC

Caracterizar Fenotipo

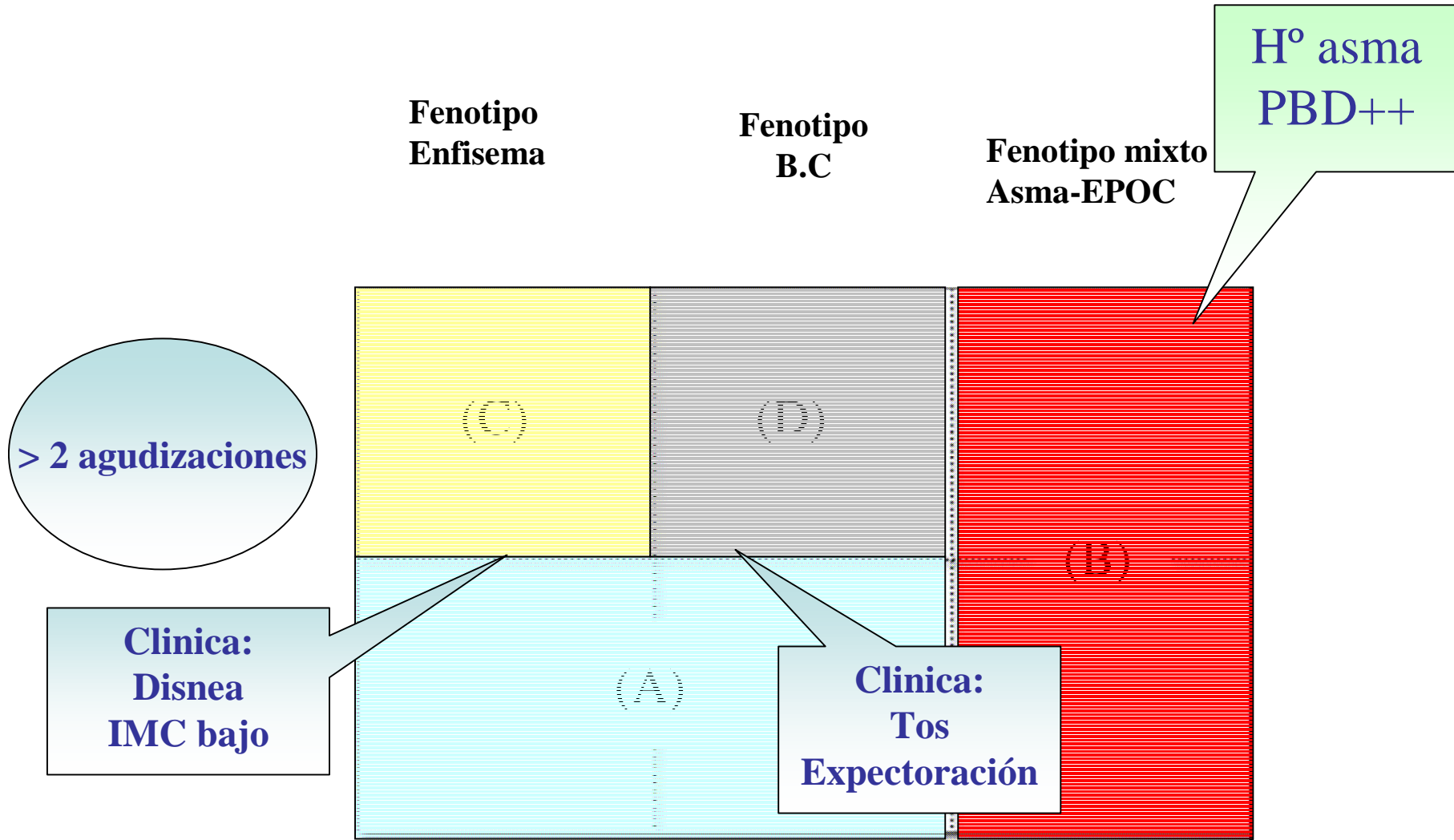
Valorar Gravedad





Par. (BTPS)	Pred. Mejor	PRE	%Pred.	POST	%Pred.	%PRE
FVC	4,09	4,12	2,61	63,8	4,12	100,6
FEV1	2,95	1,51	1,15	38,9	1,51	51,1
FEV1%	73,0	36,7	44,1	60,4	36,7	50,3
PEF	8,35	3,37	3,20	38,3	3,37	40,4
FET		9,06	14,26		9,06	-36,5
VEXT		50		50		

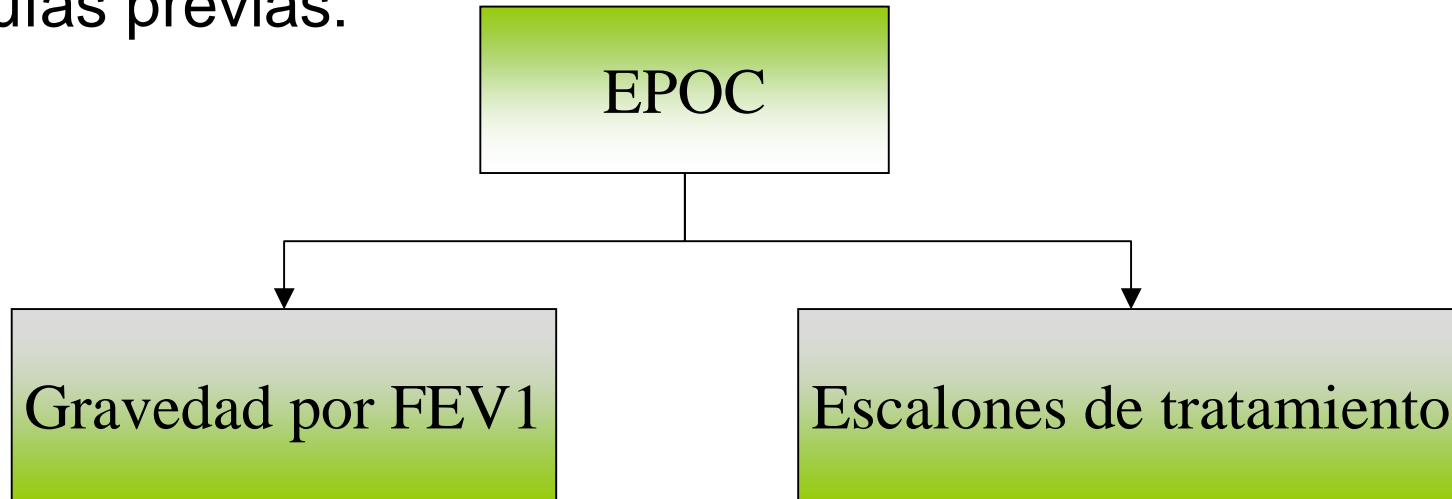
PBD: 31% y 400 ml



GesEPOC

¿Que cambia?

- Guías previas:

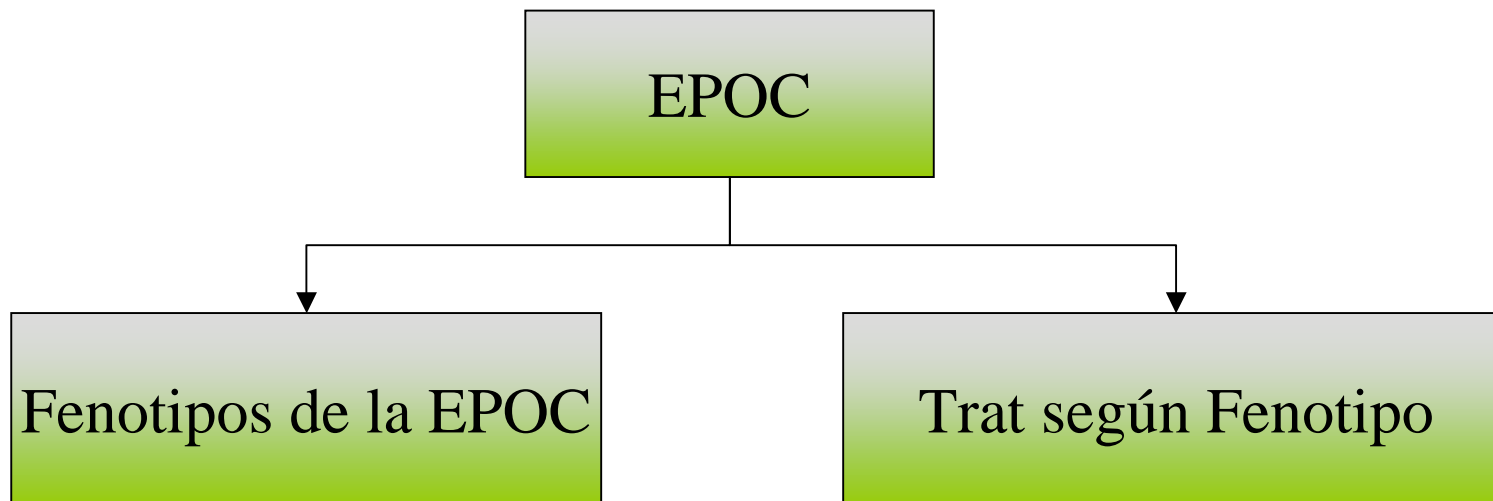


Gravedad del EPOC

NIVEL DE GRAVEDAD	FEV1 <u>posbroncodilatador</u> (%)
LEVE	80%
MODERADA	50% y < 80%
GRAVE	30% y < 50%
MUY GRAVE	< 30% ó <50% con IRC



¿Que cambia?



Gravedad del EPOC

NIVEL DE GRAVEDAD	FEV1 posbroncodilatador (%)
LEVE	80%
MODERADA	50% y < 80%
GRAVE	30% y < 50%
MUY GRAVE	< 30% ó < 50% con IRC



Clasificación gravedad según GesEPOC

Gravedad del EPOC

Antes:

NIVEL DE GRAVEDAD	FEV1 posbroncodilatador (%)
LEVE	80%
MODERADA	50% y < 80%
GRAVE	30% y < 50%
MUY GRAVE	< 30% ó < 50% con IRC

- La clasificación de gravedad de la EPOC debe hacerse de forma multidimensional y se basa esencialmente en el índice **BODE** o por el índice **BODEx**.

INDICE BODE

Variable					
		0	1	2	3
B	IMC	> 21	≤ 21		
O	FEV₁ (% del teórico)	≥ 65	50 – 64	36 – 49	≤ 35
D	Disnea (Escala del MRC)	0 – 1	2	3	4
E	Distancia andada en 6 min. (en metros)	≥ 350	250 - 349	150 – 249	≤ 149

Escala de disnea modificada del MRC (mMRC)

Grado	Actividad
0	Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar de prisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada
2	La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano a su propio paso
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 m o pocos minutos despues de andar en llano
4	La disnea le impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

INDICE BODEx

Variable					
		0	1	2	3
B	IMC	> 21	≤ 21		
O	FEV₁ (% del teórico)	≥ 65	50 – 64	36 – 49	≤ 35
D	Disnea (Escala del MRC)	0 – 1	2	3	4
Ex	Exacerbaciones	0	1-2	≥ 3	

Valoración Gravedad

BODE_x (AP)

0-2

3-4

≥ 5

I
leve

II
Moderada

BODE

5-6

≥ 7

III
Grave

IV
Muy grave

V
Final vida

- CAT
- Agudizaciones

Tratamiento

- Los objetivos generales del tratamiento de la EPOC se resumen en tres:
 - Reducir los síntomas de la enfermedad,
 - Disminuir la frecuencia y gravedad de las agudizaciones
 - Mejorar el pronóstico.

¿Cómo se puede prevenir la EPOC?

- El abandono del tabaco es la medida mas simple y eficaz para reducir el riesgo de desarrollar EPOC.



Únicas medidas que han demostrado mejorar la supervivencia:

- Abandono del tabaco¹
- Oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) en pacientes que tengan hipoxemia grave^{2,3}
- Cirugía de reducción del volumen pulmonar (CRVP) en algunos pacientes⁴

1. Anthonisen y cols. Ann Intern Med 2005

2. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med 1980

3. Medical Research Council Working Party. Lancet 1981

4. Fishman y cols. N Engl J Med 2003

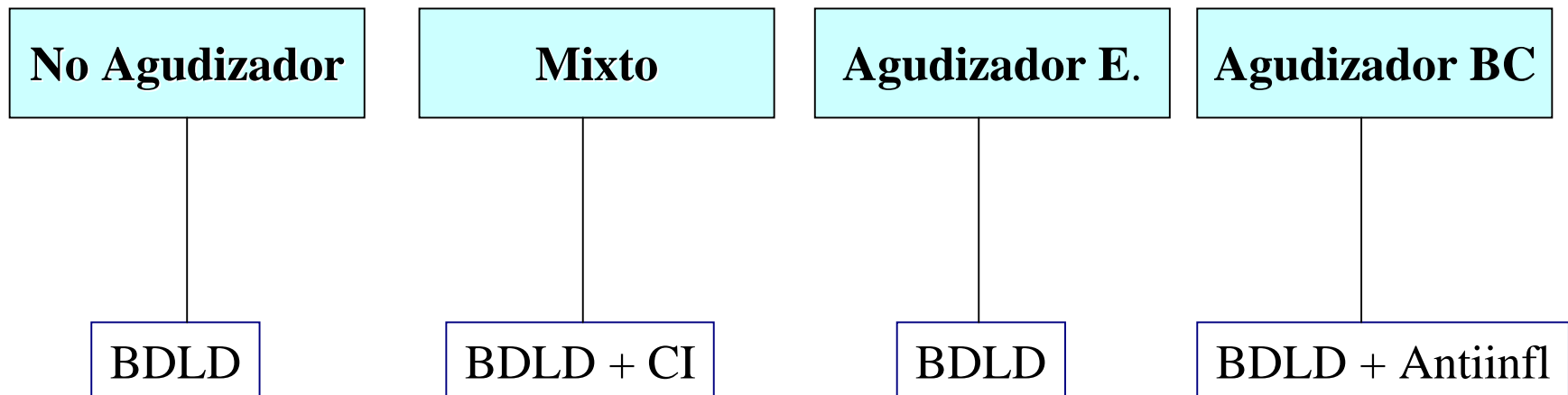
Tabaco	Apoyo psicológico + Trat. Farmacológico
Vacunación	<ul style="list-style-type: none">• <u>Antigripal</u> reduce el numero de exacerbaciones durante los periodos epidemicos. ¿ efecto sobre mortalidad?• <u>Antineumococica</u> ¿efecto sobre mortalidad?
Rehabilitación	<ul style="list-style-type: none">• Mejora capacidad esfuerzo• Mejor control de disnea• Mejora autonomía del paciente • No se conoce el impacto sobre la supervivencia

Elección del tratamiento

- La elección del tratamiento se basa en el fenotipo clínico
- La intensidad del mismo por el nivel de gravedad

Fármacos en EPOC

- **Base del tratamiento EPOC: Broncodilatadores (BDLD)**
- Los fármacos que se deben añadir dependerán del fenotipo:



Broncodilatadores acción corta

BDLD acción corta:

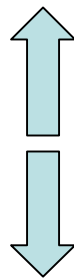
- SAMA: Bromuro de Ipratropio
- SABA: Salbutamol/Terbutalina
- Solo “ a demanda”.
- Pueden usarse “solos” en pacientes con síntomas ocasionales.



Beta-2 de acción corta (SABA)

- Beta-Agonistas

Hiperinsuflación Estática	Hiperinsuflación Dinámica
↓	↓



Capacidad ejercicio

Disnea de esfuerzo

O'Donnell, Fitzpatrick, Webb. Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in Chronic Obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2004; 24:86

Formoterol

Terbutalina

Agonistas TOTALES → Más efectos sistémicos

Salbutamolol


Salmeterol

Agonistas PARCIALES → Menos efectos sistémicos

- El uso continuado de Beta 2 agonistas, tanto de corta duración como de larga duración, produce **desensibilización** del efecto broncoprotector frente a estímulos, y en menor medida, del efecto broncodilatador.
- Asimismo, el efecto broncoprotector presenta **taquifilaxia** para los Beta 2 agonistas de larga duración.
- El uso continuado de Beta 2 agonistas de larga duración **NO anula** el beneficio posterior de los de corta duración.

Broncodilatadores acción Larga

BDLD acción Larga:

- LAMA: Tiotropio/Bromuro de Acclidinio
- LABA: Formoterol/salmeterol/Indacaterol
- **Primer escalón** en pacientes con síntomas **persistentes**
- EFECTO:
 - Hiperinsuflación dinámica  Disnea
 - Disminuyen las agudizaciones
- No hay preferencia: adaptar al paciente
- En estadios II asociar BDLD (LAMA +LABA)

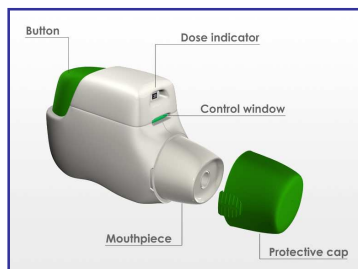
Anticolinérgicos



Tiotropio



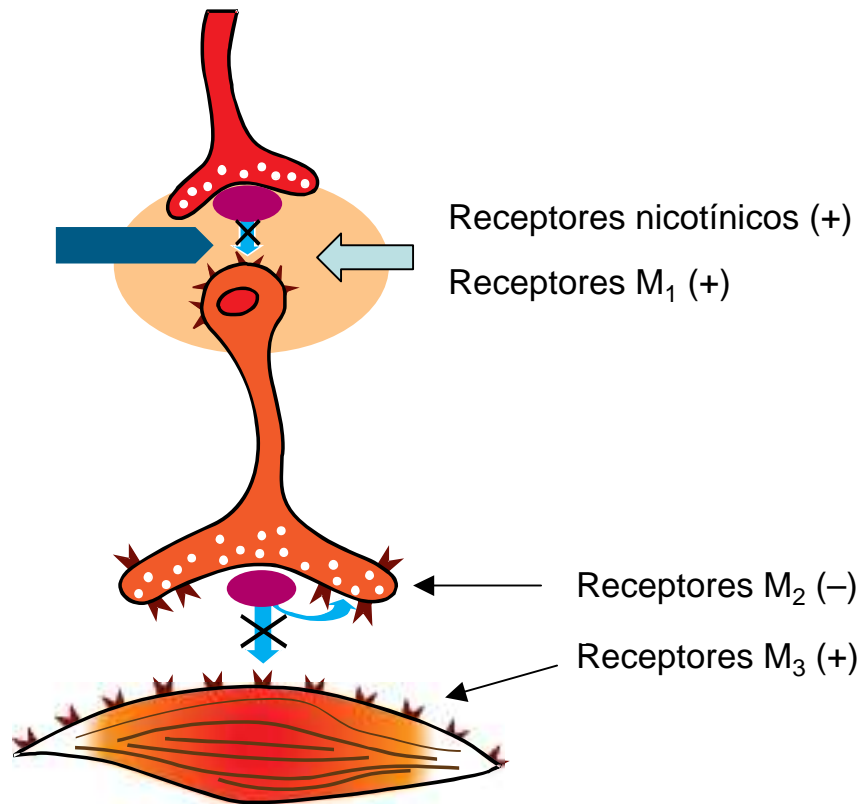
Bromuro de Ipratropio



Aclidinio

Acción: Inhiben el tono colinérgico.

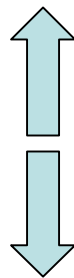
¿Donde actúan los anticolinérgicos?



¿Que efecto producen?

- Anticolinergicos

Hiperinsuflación Estatica	Hiperinsuflación dinámica
	



Capacidad ejercicio

Disnea de esfuerzo

O'Donnell,DE,Lam,M,Webb,KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:542

O'Donnell DE,Fluge T, Gerken F,Hamilton A, Webb, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J 2004; 23:832-40

Corticoides Inhalados en la EPOC

CI:

- EFECTO:
 - Disminución de las agudizaciones
- Su uso ya no depende de la gravedad de la obstrucción
- Si fenotipo asma/EPOC: Elección
- Si se usan, “**siempre**” deben ir asociados a un BDL

Evidencia	
A	No sirven para evitar a largo plazo la caída de FEV1
A	<u>Disminuyen la frecuencia de las exacerbaciones</u> y mejoran la calidad de vida en pacientes sintomáticos con FEV1 < 50% del predicho y repetidas exacerbaciones.
A	Combinación de GI+Beta-2 agonistas de larga es mas efectiva que cada uno por separado para disminuir exacerbaciones y mejorar función pulmonar.

Corticoides sistémicos en EPOC

- Útiles en las exacerbaciones, en ciclos cortos.
- Deben usarse en dosis de al menos 30 mg de prednisona durante 7-10 días. Luego puede suspenderse sin pauta descendente.
- La respuesta a ciclos cortos de corticoides orales NO PREDICE la respuesta a largo plazo a corticoides inhalados.
- No se recomienda el uso de corticoides sistémicos a largo plazo por la desfavorable relación beneficio

- Los CI aumentan la probabilidad de neumonía y no disminuyen la mortalidad total en el EPOC

Calverley *et al.* *TORCH* . *NEJM* 2007; 356:775

Singh *et al.* Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2009 Feb 9;169(3):219-29

Inhibidores de la Fosfodiesterasa-4

Roflumilast

- Es un antiinflamatorio junto a los C.I.

Mecanismo de acción:

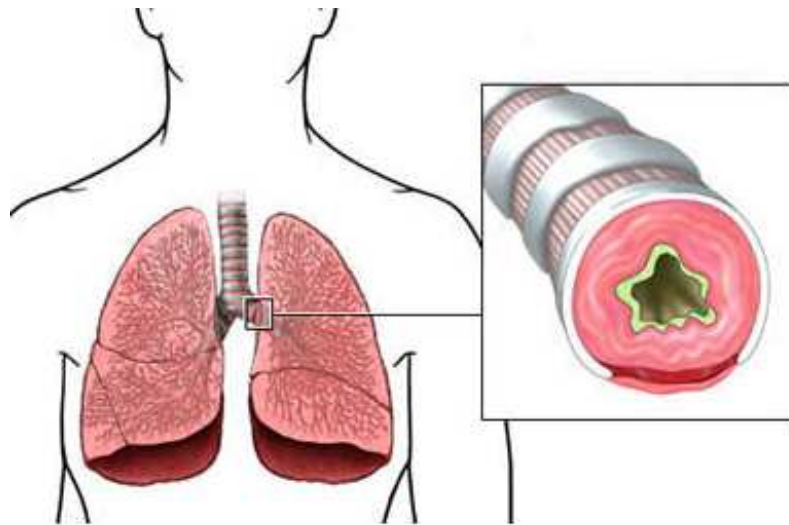
– Actúan sobre la inflamación neutrofílica (CI sobre la eosinofílica)

- Su diana: EPOC con fenotipo BC agudizador
- Se asocia a LAMA /LABA y en fases avanzadas a CI
- Efectos secundarios:
 - Gastrointestinales.
 - Pérdida de peso

Efectos Roflumilast

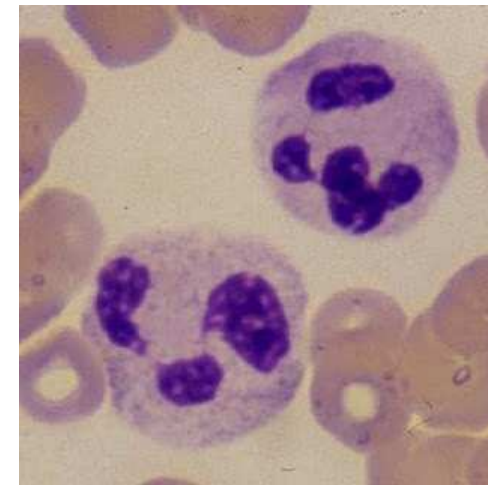
Efectos Pulmonares

- Acción antiinflamatoria
- Disminuye la hiperreactividad bronquial
- Inhibición de la hipersecrección mucosa



Efectos Extrapulmonares

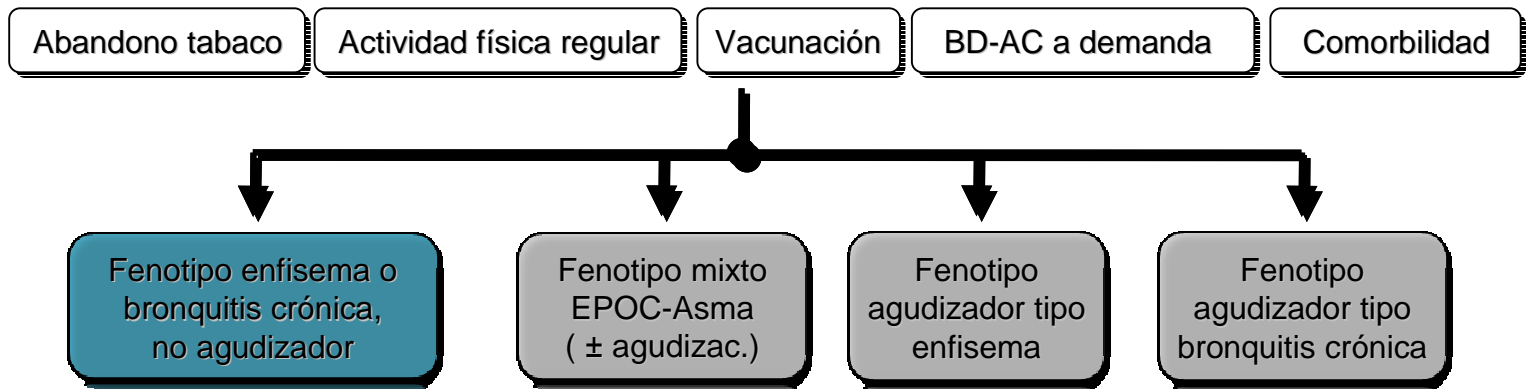
- Inhibición adhesión neutrófilos
- Inhibición de NO, TNF α y IL 1 β



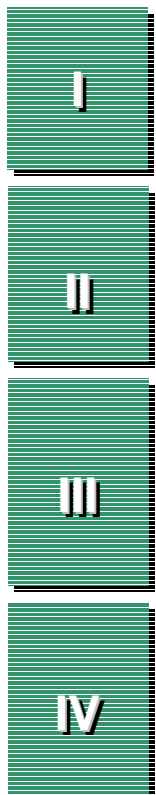
Teofilinas

- **Broncodilatadores y leve efecto antiinflamatorio.**
- **Uso marginal por:**
 - **Manejo difícil**
 - **Rango terapéutico estrecho**
 - **Interacciones.**

Su papel ha sido asumido por los Beta-2 de acción larga.



¿Cómo se elige tratamiento según Fenotipo y Gravedad?



- SAMA
- SABA
- LAMA
- LABA
- TEOFILINAS
- CORTICOIDES INHALADOS
- ROFLUMILAST

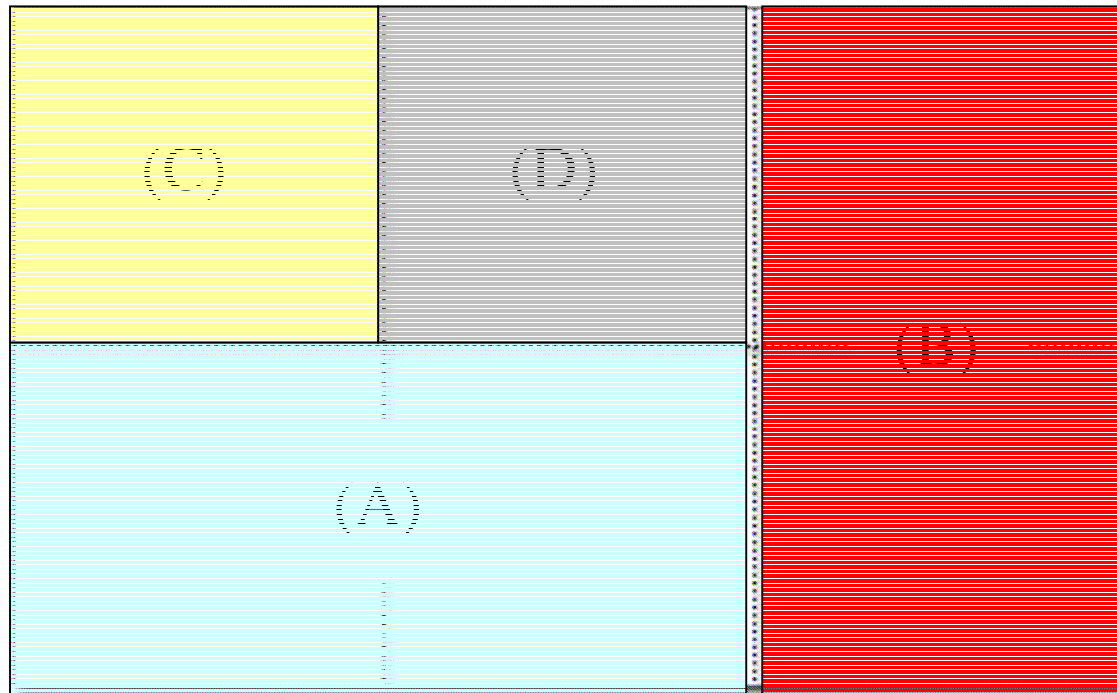
**Fenotipo
enfisema**

**Fenotipo
B.C**

**Fenotipo mixto
Asma-EPOC**

**Agudizador
> 2 /año**

**Fenotipo
No Agudizador
< 2 /año**



GesEPOC

A
Enfisema ó Bronquitis crónica
No Agudizador < 2 /año

I
leve

SABA o SAMA
LAMA o LABA

II
Moderada

LAMA +LABA

III
Grave

IV
Muy grave

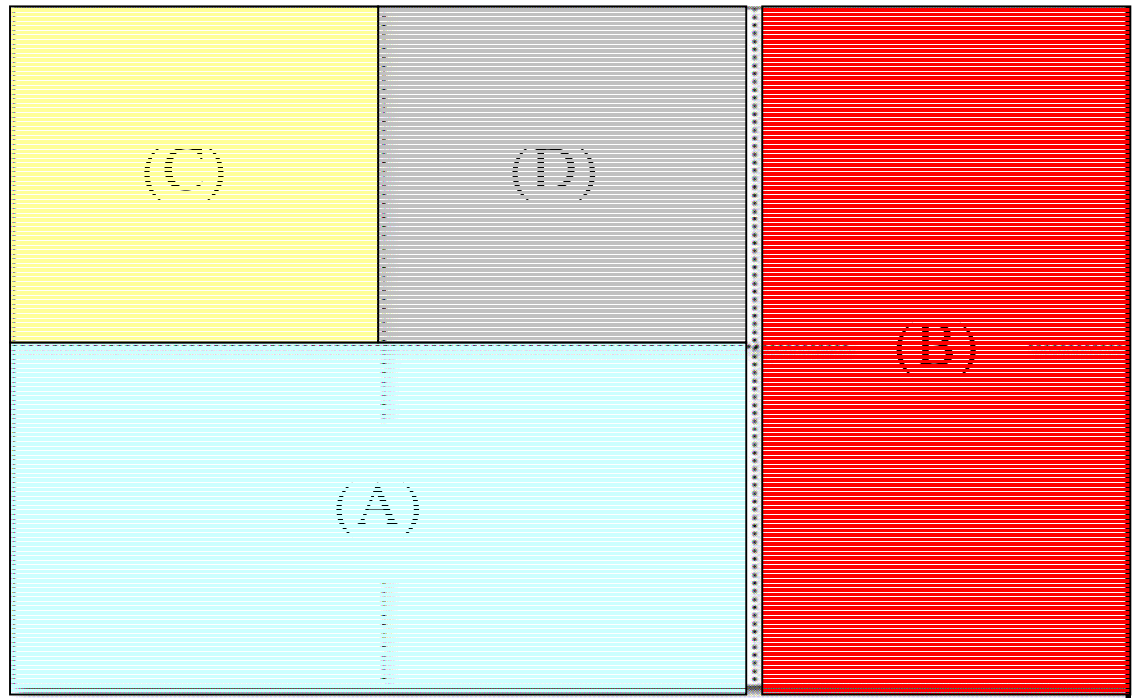
LAMA + LABA+Teofilinas

**Fenotipo
enfisema**

**Fenotipo
B.C**

**Fenotipo mixto
Asma-EPOC**

**Fenotipo
Agudizador
> 2 /año**



**Fenotipo
No Agudizador
< 2 /año**

GesEPOC

Fenotipo mixto
Asma-EPOC
B

I
leve

II
Moderada

III
Grave

IV
Muy grave

LABA+CI

LAMA +LABA+CI

LAMA + LABA+CI+Teofilinas

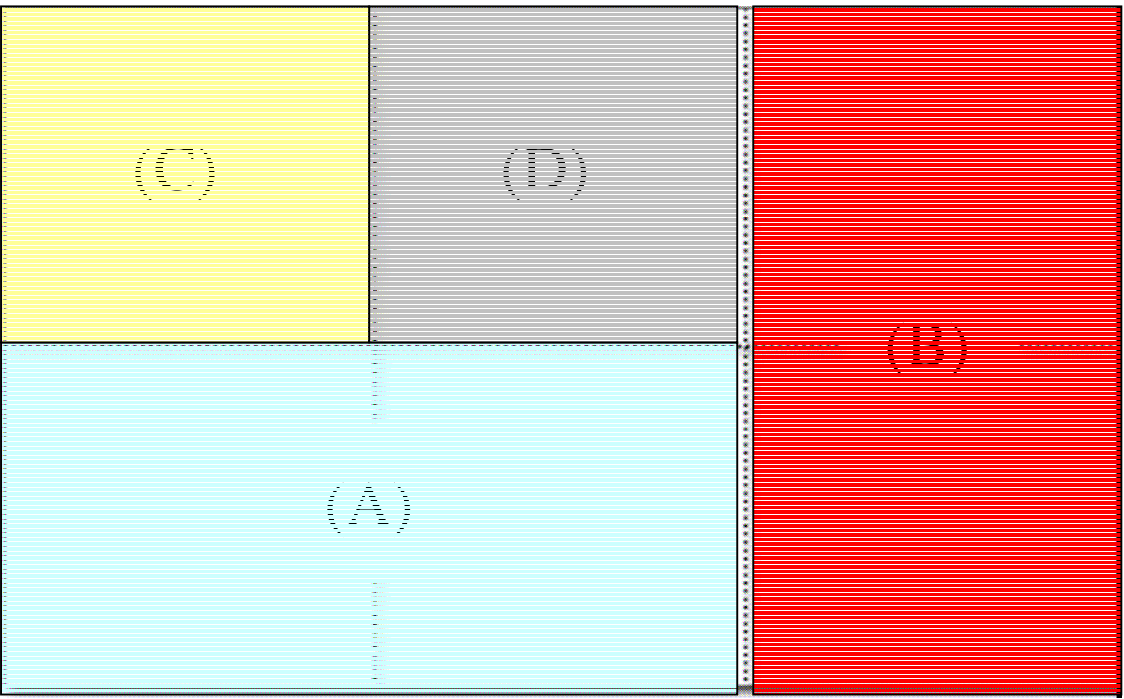
Fenotipo enfisema

Fenotipo B.C

Fenotipo mixto Asma-EPOC

Fenotipo Agudizador > 2 /año

Fenotipo No Agudizador < 2 /año



GesEPOC

C
F. Enfisema
agudizador

I
leve

LAMA o LABA

II
Moderada

LAMA + LABA

III
Grave

LAMA +LABA+CI

IV
Muy grave

LAMA +LABA+CI+Teofilinas

D
Fenotipo BC
Agudizador

I
leve

LAMA ó LABA

II
Moderada

LAMA ó LABA+ (CI o IPE4)

III
Grave

LAMA +LABA+ (CI ó IPE4)

IV
Muy grave

LAMA +LABA+ CI + IPE4+Teofilinas

Mucolíticos ¿sirven para algo?



- En el GOLD: No los recomiendan.
- Revisión sistemática del BMJ: Podría ser útil en pacientes con exacerbaciones prolongadas y repetidas (estudio de corta duración 2-6 meses y en EPOC leve).
- El único que parece tener alguna utilidad por su efecto antioxidante es la N-acetilcisteína.
- En general no se recomienda su uso.