

---

# EPOC 2023

---



Dra M Salomé Pilheu  
Especialista en Medicina Interna  
Especialista en Neumonología  
Past President SMIBA

---

# Definición

---

Enfermedad pulmonar heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, exacerbaciones) causados por anomalías de la vía aérea (bronquitis, bronqueolitis) y/o de los alvéolos (enfisema) que causa obstrucción persistente y generalmente progresiva.

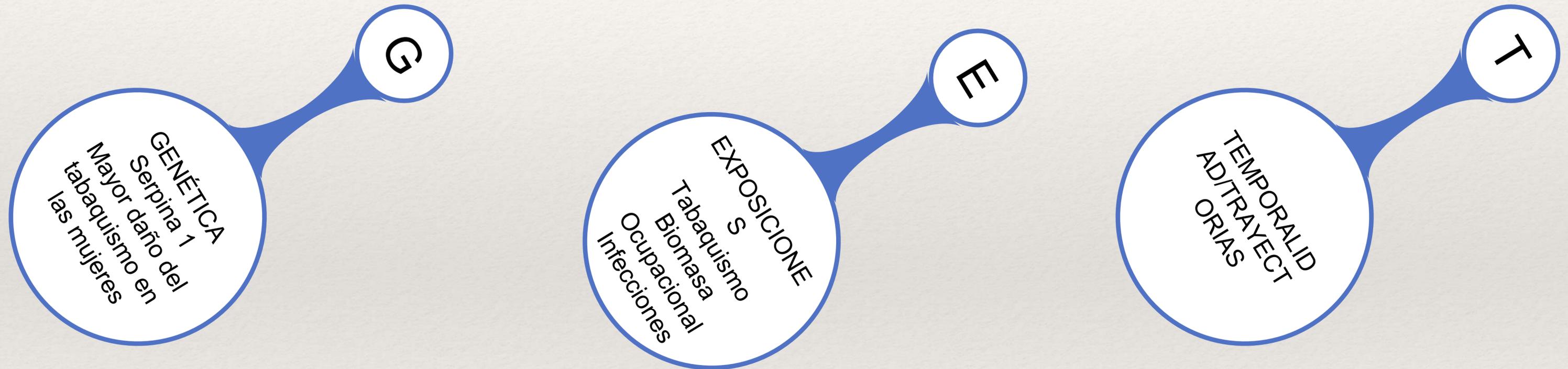
---

# Definición

---

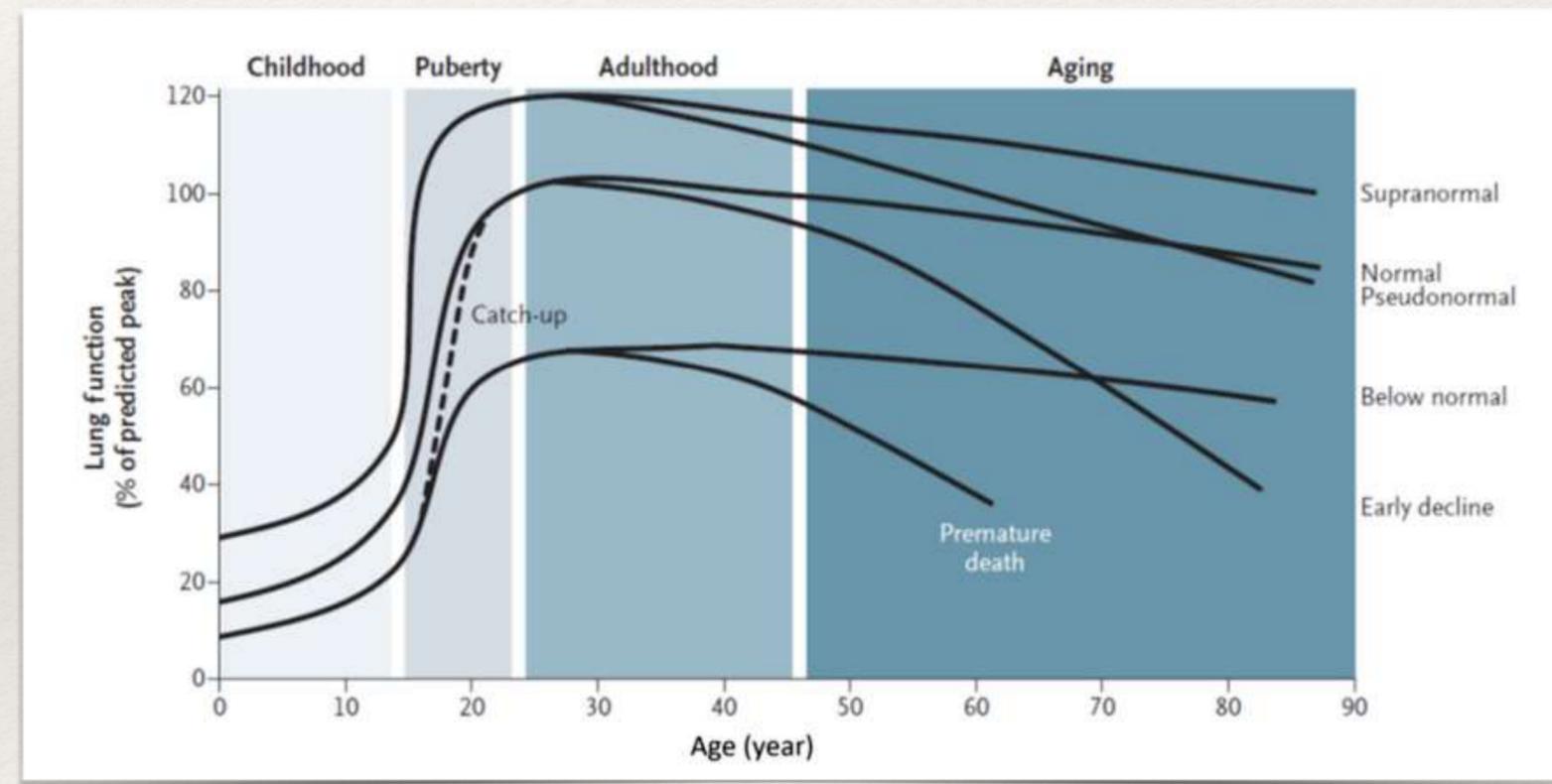
Enfermedad pulmonar **heterogénea** caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (**disnea, tos, exacerbaciones**) causados por **anormalidades de la vía aérea** (bronquitis, bronqueolitis) y/o de los **alvéolos** (enfisema) que causa **obstrucción** persistente y generalmente progresiva.

# Etiología



# Trayectorias

- ❖ Complicaciones en el desarrollo: prematuridad, bajo peso al nacer, tabaquismo materno, infecciones a repetición, malnutrición, etc
- ❖ Pobreza y bajo nivel socioeconómico: hacinamiento, infecciones, contaminación, malnutrición
- ❖ Infecciones: HIV, TBC, Pseudomona aeruginosa



---

# Etiotipos Propuestos

---

EPOC Genético (EPOC G)

EPOC anomalías del desarrollo (EPOC D)

EPOC Exposición: Tabaco (EPOC C) Biomasa  
y Contaminantes (EPOC P)

EPOC Infecciones (EPOC I)

EPOC & Asma

EPOC causa desconocida (EPOC U)

---

# Diagnóstico

---

## ❖ CLÍNICA

- ❖ Disnea
- ❖ Tos
- ❖ Expectoración
- ❖ Infecciones respiratorias a repetición
- ❖ Exposición a factores de riesgo



## ❖ ESPIROMETRÍA

- ❖ FEV1/FVC menor a 0.7

---

# Diagnóstico

---

## ❖ CLÍNICA

- ❖ Disnea
- ❖ Tos
- ❖ Expectorcación
- ❖ Infecciones respiratorias a repetición
- ❖ Exposición a factores de riesgo



## ❖ ESPIROMETRÍA

- ❖ FEV1/FVC menor a 0.7

Búsqueda activa de casos

# Diagnóstico

## ❖ CLÍNICA

- ❖ Disnea
- ❖ Tos
- ❖ Expectoración
- ❖ Infecciones respiratorias a repetición
- ❖ Exposición a factores de riesgo



## ❖ ESPIROMETRÍA

- ❖ FEV1/FVC menor a 0.7

Búsqueda activa de casos

### Screening

- Tabaquistas más de 20 p/y
- Infecciones respiratorias recurrentes
- Eventos respiratorios a temprana edad

---

# Pre EPOC

---

- ❖ Pacientes sin obstrucción funcional (FEV1/FVC mayor 0.79)
- ❖ Síntomas +
- ❖ Otras alteraciones funcionales: Caída DLCO, caída rápida FEV1
- ❖ Anormalidades estructurales
- ❖ Progresan o no a EPOC

---

# Pre EPOC

---

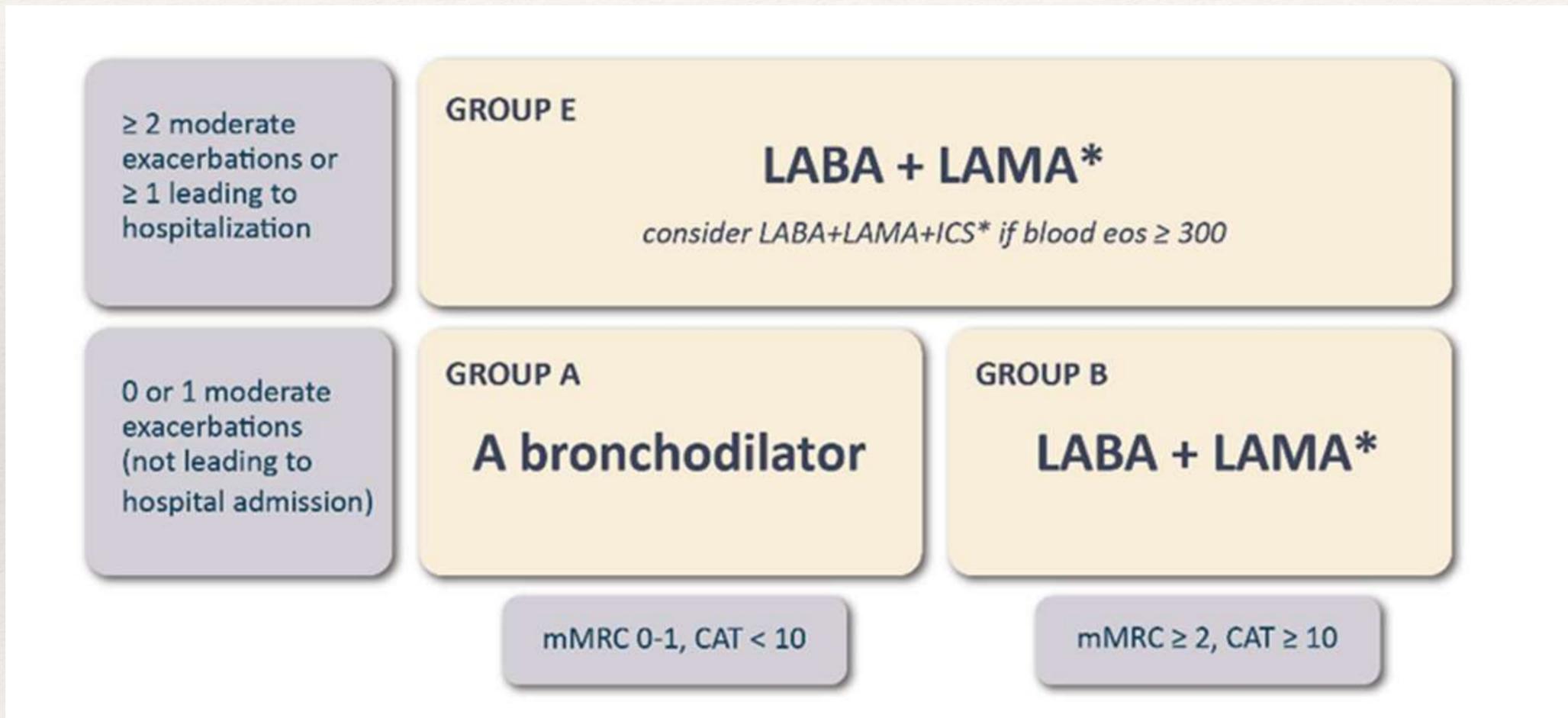
- ❖ Pacientes sin obstrucción funcional (FEV1/FVC mayor 0.7)
- ❖ Síntomas +
- ❖ Otras alteraciones funcionales: Caída DLCO, caída rápida FEV1
- ❖ Anormalidades estructurales
- ❖ Progresan o no a EPOC

# Prism

- ❖ Pacientes con ratio FEV1/FVC conservado mayor 0.7
- ❖ FEV1 disminuído
- ❖ Progresan o no a EPOC

# Evaluación

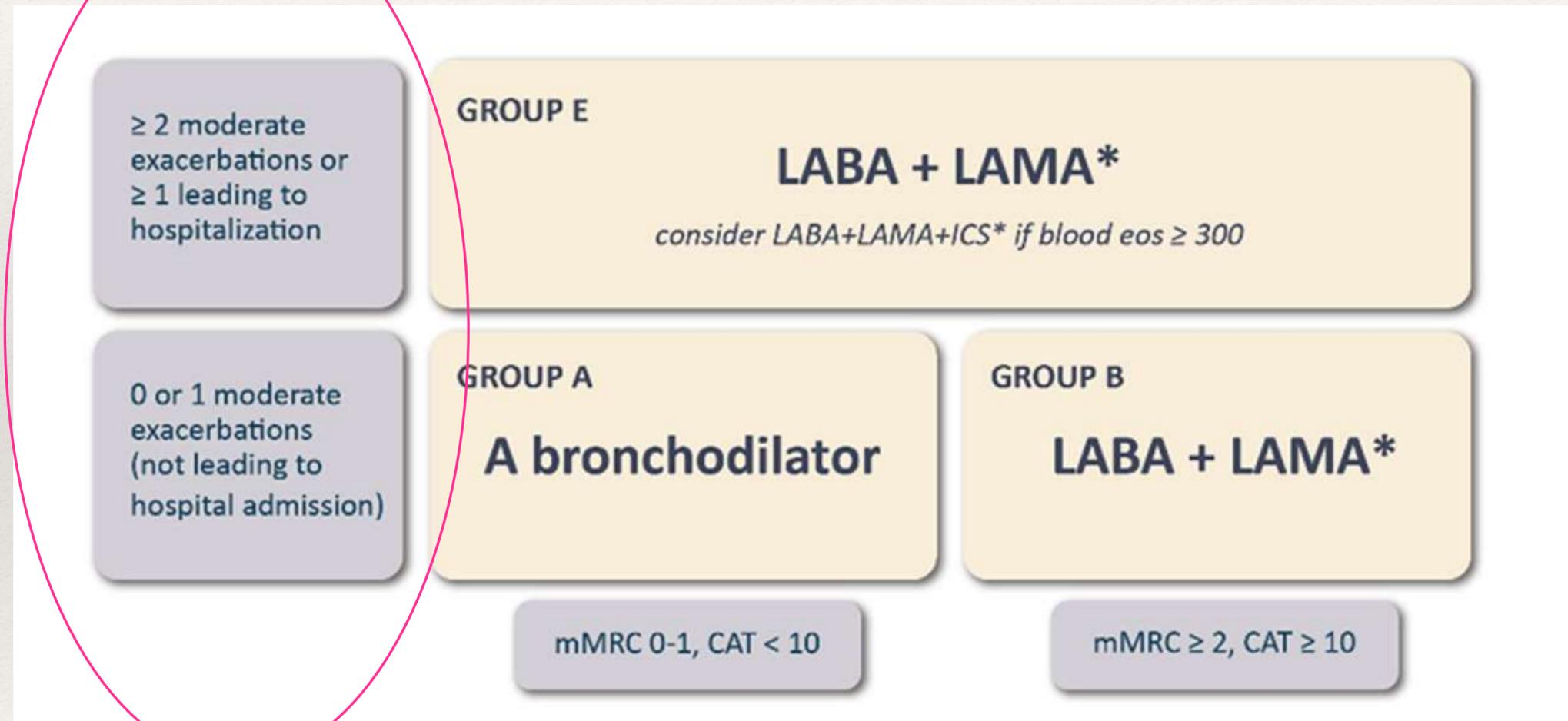
E  
x  
a  
c  
e  
r  
b  
a  
c  
i  
o  
n  
e  
s



Síntomas

# Evaluación

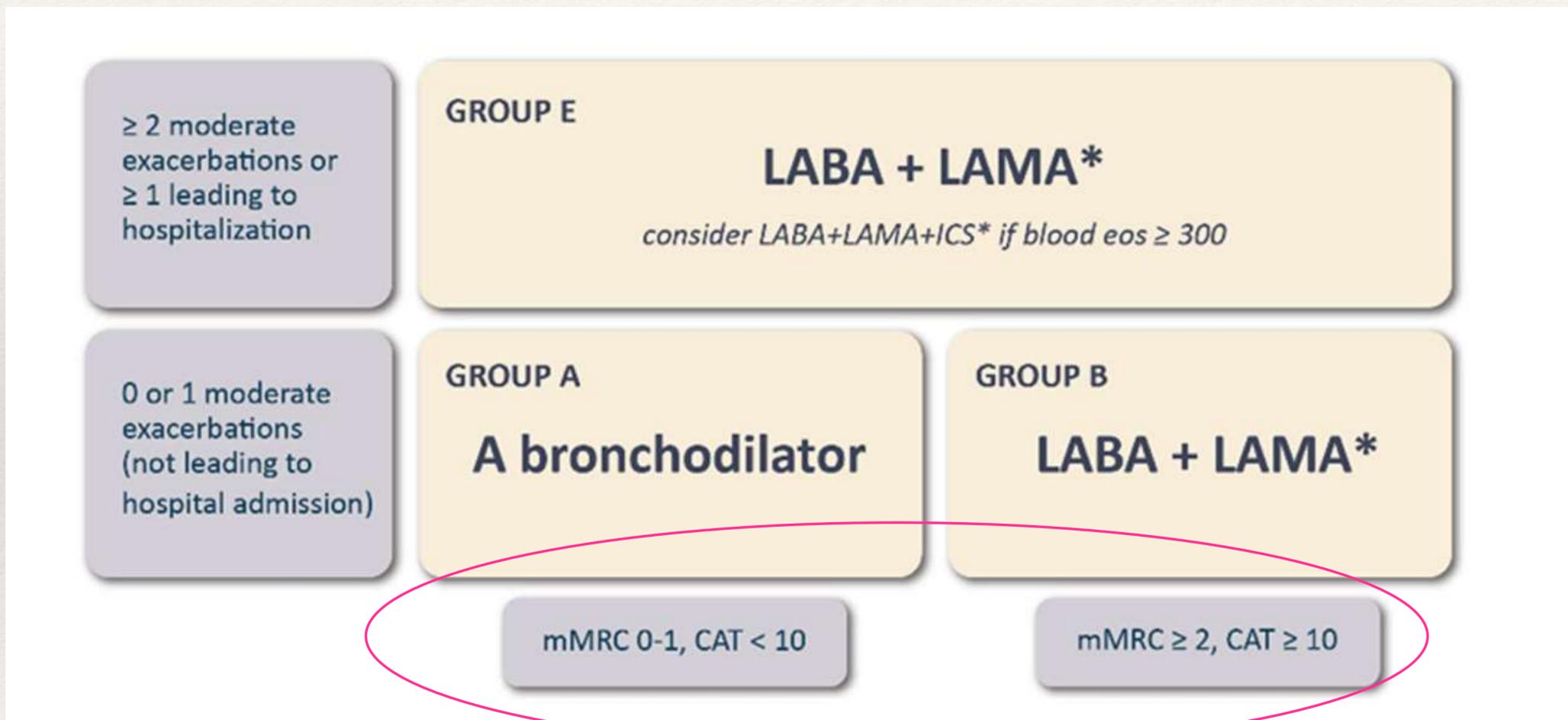
E  
x  
a  
c  
e  
r  
b  
a  
c  
i  
o  
n  
e  
s



Síntomas

# Evaluación

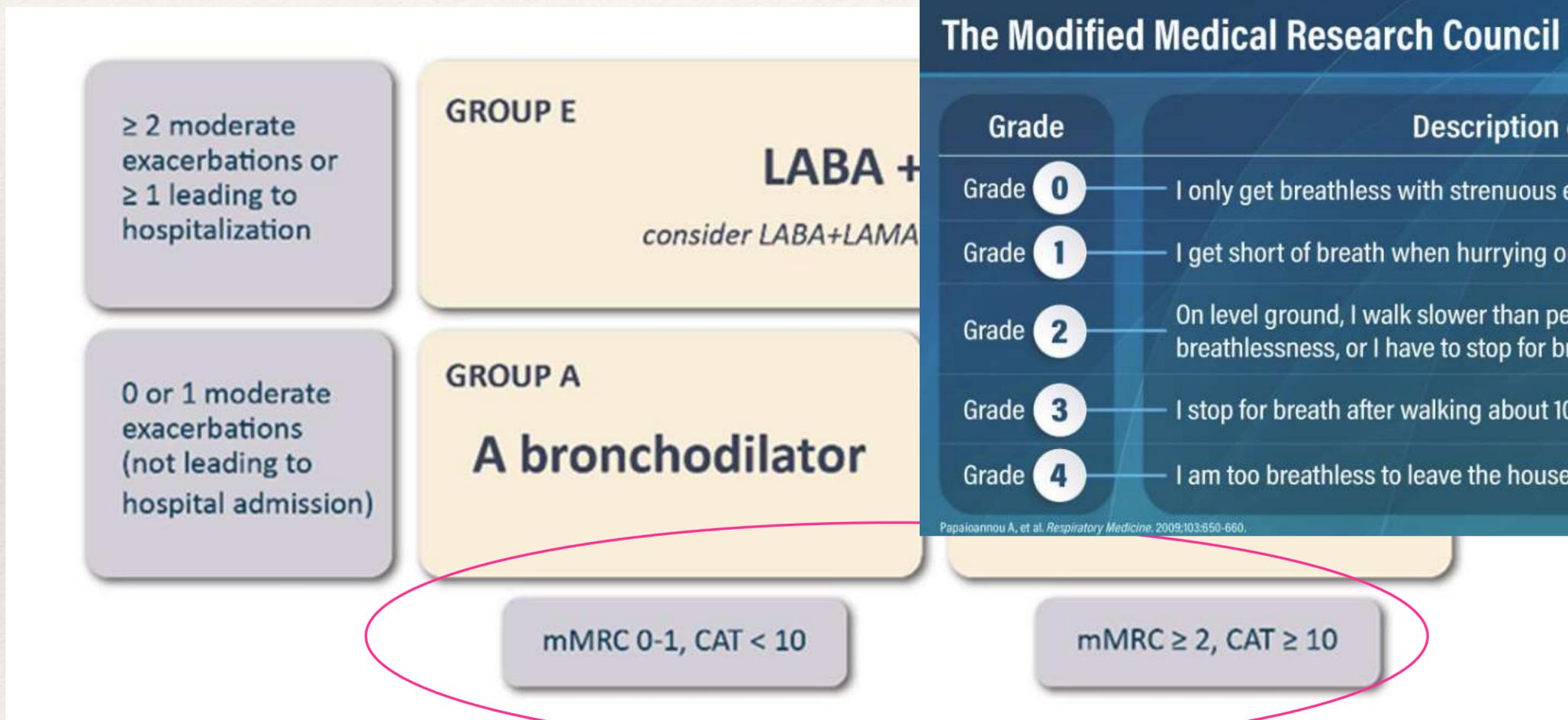
E  
x  
a  
c  
e  
r  
b  
a  
c  
i  
o  
n  
e  
s



Síntomas

# Evaluación

E  
x  
a  
c  
e  
r  
b  
a  
c  
i  
o  
n  
e  
s



## The Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale

Grade	Description of Breathlessness
Grade 0	I only get breathless with strenuous exercise
Grade 1	I get short of breath when hurrying on level ground or walking up a slight hill
Grade 2	On level ground, I walk slower than people of the same age because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking at my own pace on the level
Grade 3	I stop for breath after walking about 100 yards or after a few minutes on level ground
Grade 4	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing

Papadonniou A, et al. Respiratory Medicine. 2009;103:650-660.

Síntomas

# Evaluación

Exacerbaciones

**GROUP E**

**LABA + L**

*consider LABA+LAMA+I*

**GROUP A**

**A bronchodilator**

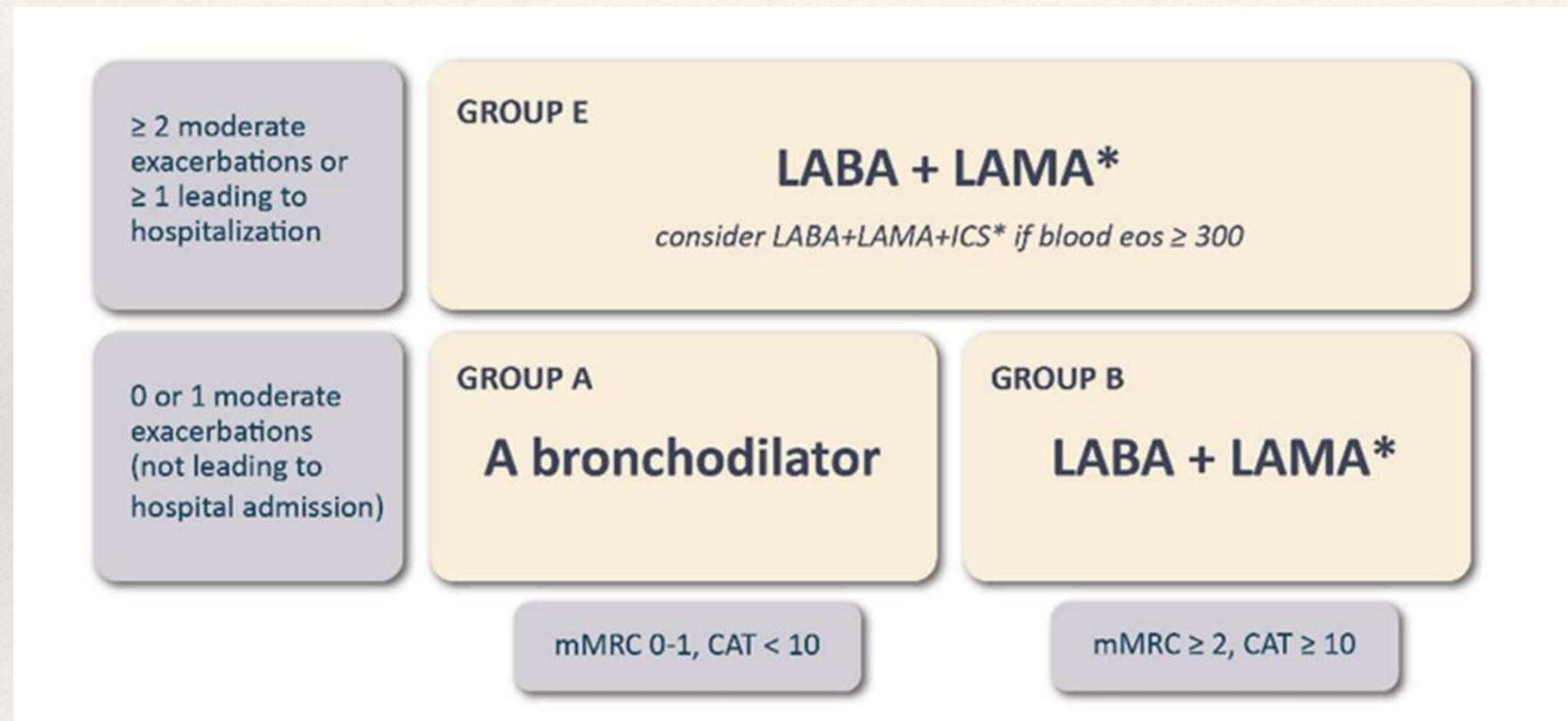
mMRC 0-1, CAT < 10

CUESTIONARIO CAT							
Yo nunca toso	0	1	2	3	4	5	Toso todo el tiempo
No tengo flema (moco en el pecho)	0	1	2	3	4	5	Tengo el pecho lleno de flema (moco)
No siento el pecho oprimido	0	1	2	3	4	5	Siento el pecho oprimido.
No me falta el aliento al subir pendientes o escaleras	0	1	2	3	4	5	Me falta el aliento al subir pendientes o escaleras.
No tengo limitación para tareas del hogar	0	1	2	3	4	5	Estoy totalmente limitado para las tareas del hogar
No tengo problemas para salir de mi casa	0	1	2	3	4	5	No me siento seguro para salir de mi casa
Duermo profundamente	0	1	2	3	4	5	Mi problema respiratorio me impide dormir
Tengo mucha energía	0	1	2	3	4	5	No tengo nada de energía

Síntomas

# Tratamiento

E  
x  
a  
c  
e  
r  
b  
a  
c  
i  
o  
n  
e  
s



Síntomas

# Dispositivos



# Dispositivos



- Minimizar el número de dispositivos
- Disponibilidad
- Costo
- Habilidad del paciente
  - Manual
  - Aspiración
  - Coordinación
- Consensuar con el paciente

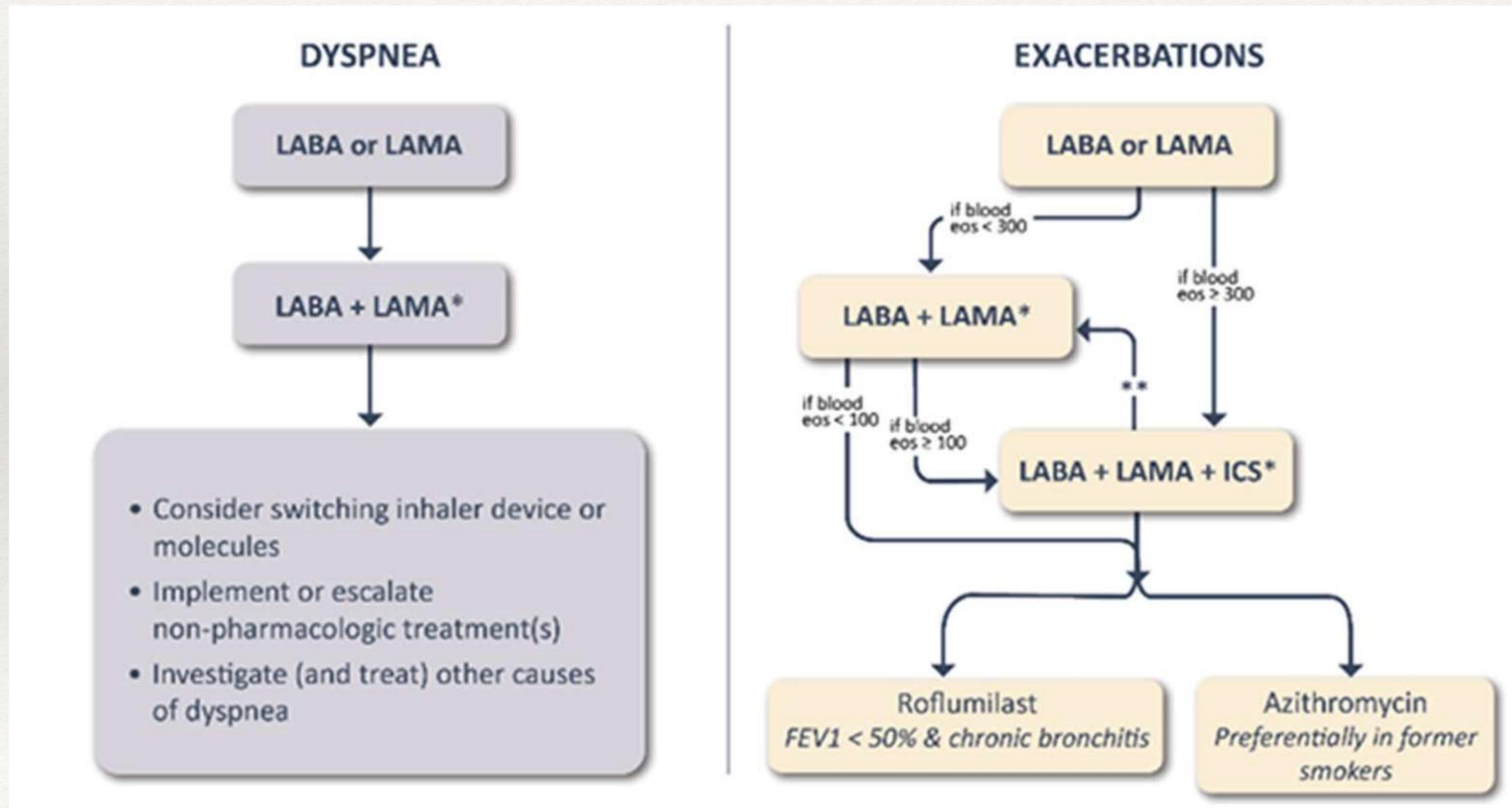
---

# Tratamientos No Farmacológicos

---

- ❖ Educación - Información
- ❖ Cesación tabáquica
- ❖ Vacunas: influenza, neumococo, COVID, pertusis, zóster
- ❖ Ejercicio - Rehabilitación
- ❖ Asesoramiento nutricional - psicosocial
- ❖ O2 y soporte ventilatorio
- ❖ Procedimientos de reducción de volumen
- ❖ Transplante

# Seguimiento del Tratamiento



---

# Exacerbaciones

---

Evento caracterizado por un aumento en la disnea/ tos/ broncorrea en los **últimos 14 días**, puede estar acompañado de taquipnea y/o taquicardia, generalmente asociado con un aumento en la inflamación sistémica y local causado por infecciones/ contaminación u otros insultos a las vías aéreas

ASMA

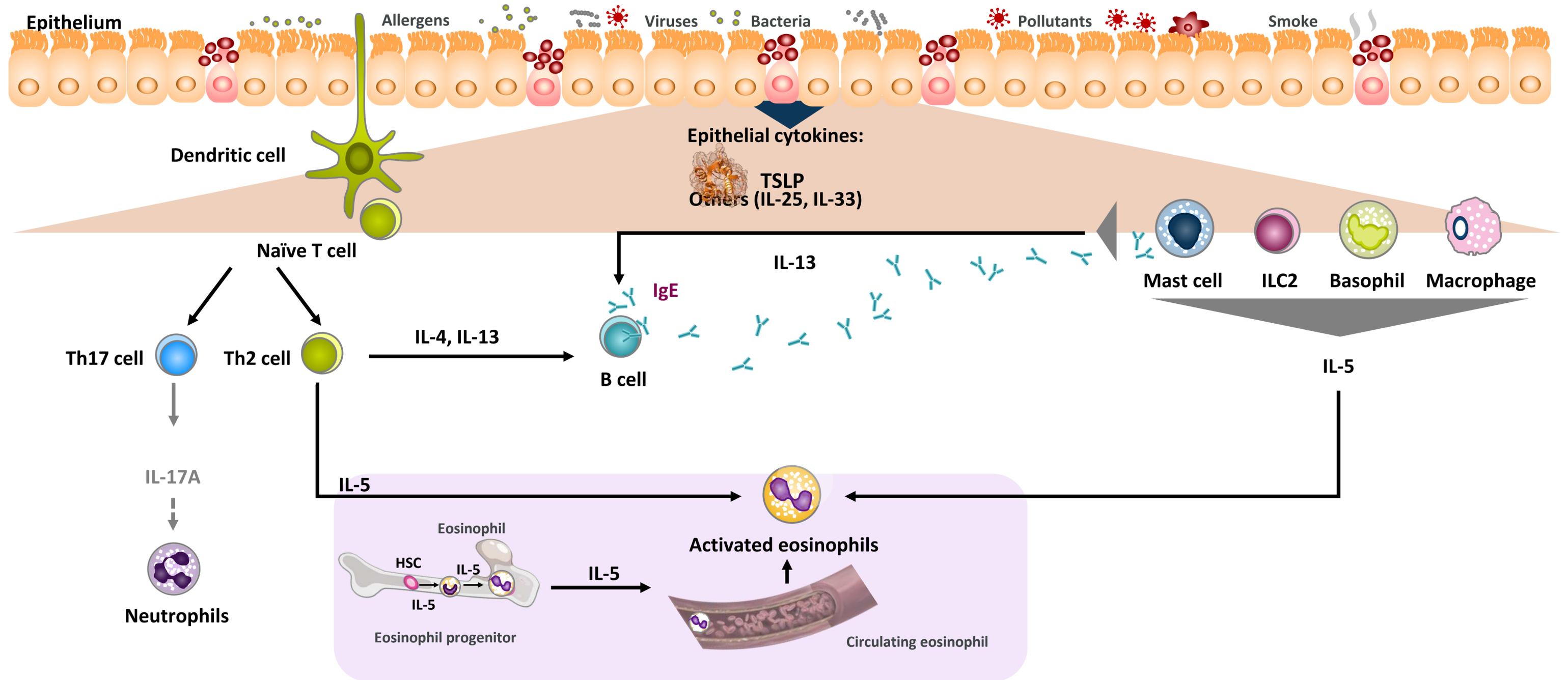
---

# Asma

---

Enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos, que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.

# ASMA: ENFERMEDAD HETEROGENEA CON MULTIPLES MECANISMOS INFLAMATORIOS

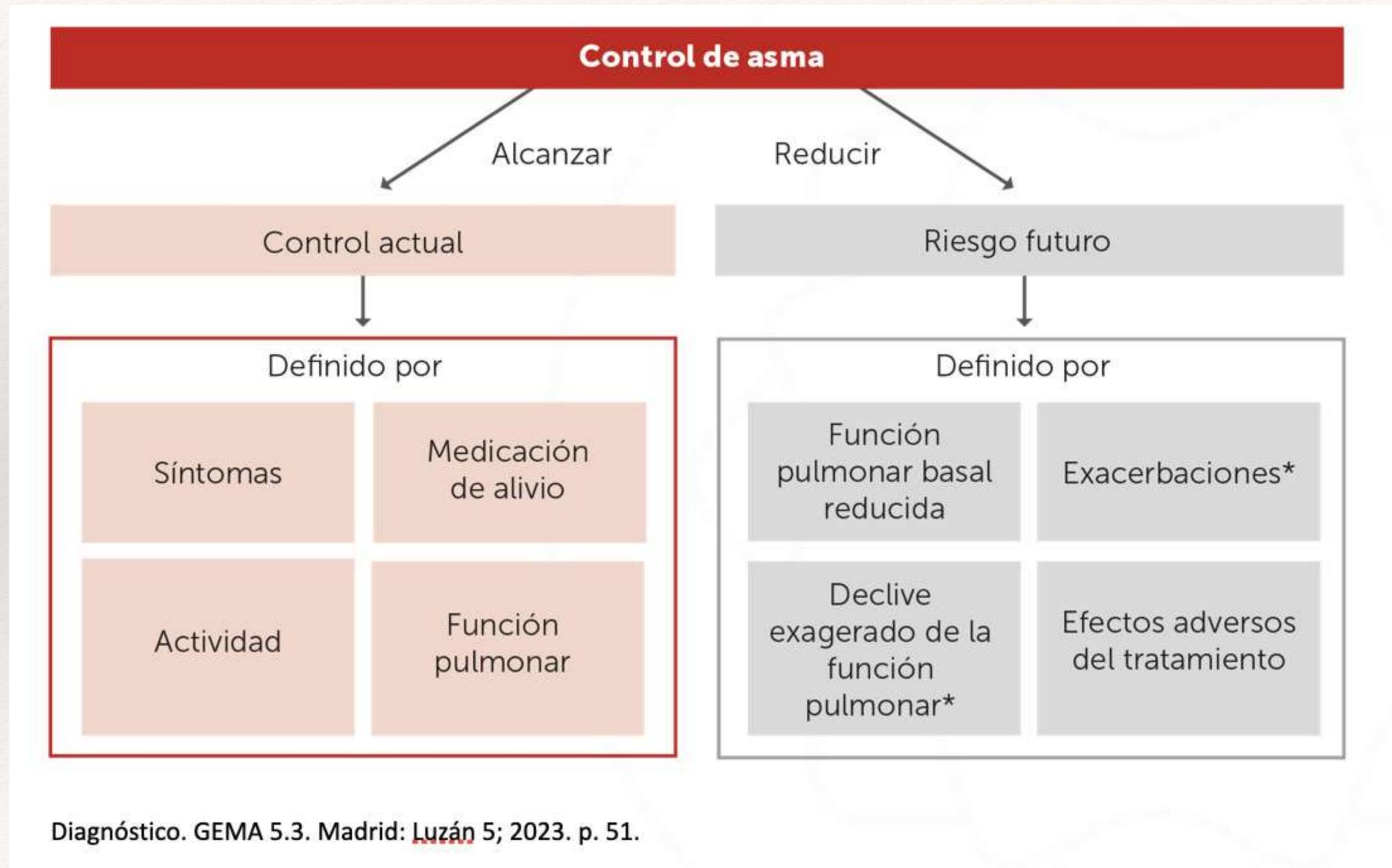


HSC = hematopoietic stem cell; Ig = immunoglobulin; IL = interleukin; ILC2 = type 2 innate lymphoid cell; Th = T helper cell; TSLP = thymic stromal lymphopoietin.

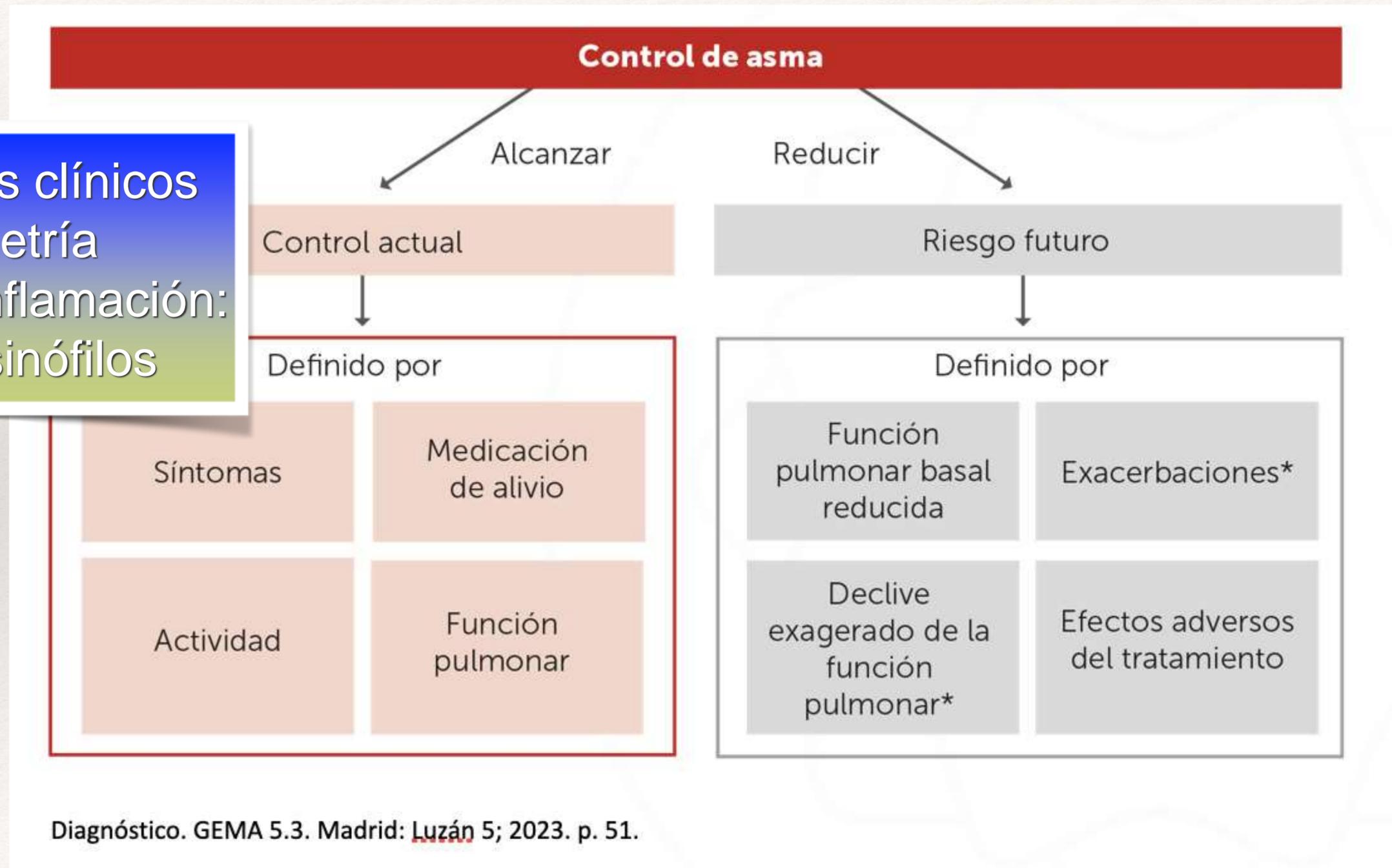
Image informed by: Bartemes KR et al. *Clin Immunol.* 2012;143:222-235; Brusselle G et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(Suppl. 5):S322-S328; Chesné J et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190:109-1101; Corren J. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:1394-1403; Defrance T et al. *J Exp Med.* 1994;179:135-143; Gauvreau GM et al. *Expert Opin Ther Targets.* 2020;24:777-792; Kim EY et al. *Nat Med.* 2008;14:633-640; Lambrecht BN et al. *Nat Immunol.* 2015;16:45-56; Mukherjee M et al. *World Allergy Organ J.* 2014;7:32; Roan F et al. *J Clin Invest.* 2019;129:1441-1451; Smithgall MD et al. *Int Immunol.* 2008;20:1019-1030; Stone KD et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl. 2):S73-S80; Travers J et al. *Mucosal Immunol.* 2015;8:464-475; Yang Z et al. *PLoS One.* 2013;8:e59441.

Busse WW. *Allergol Int.* 2019;68:158-166.

# Asma

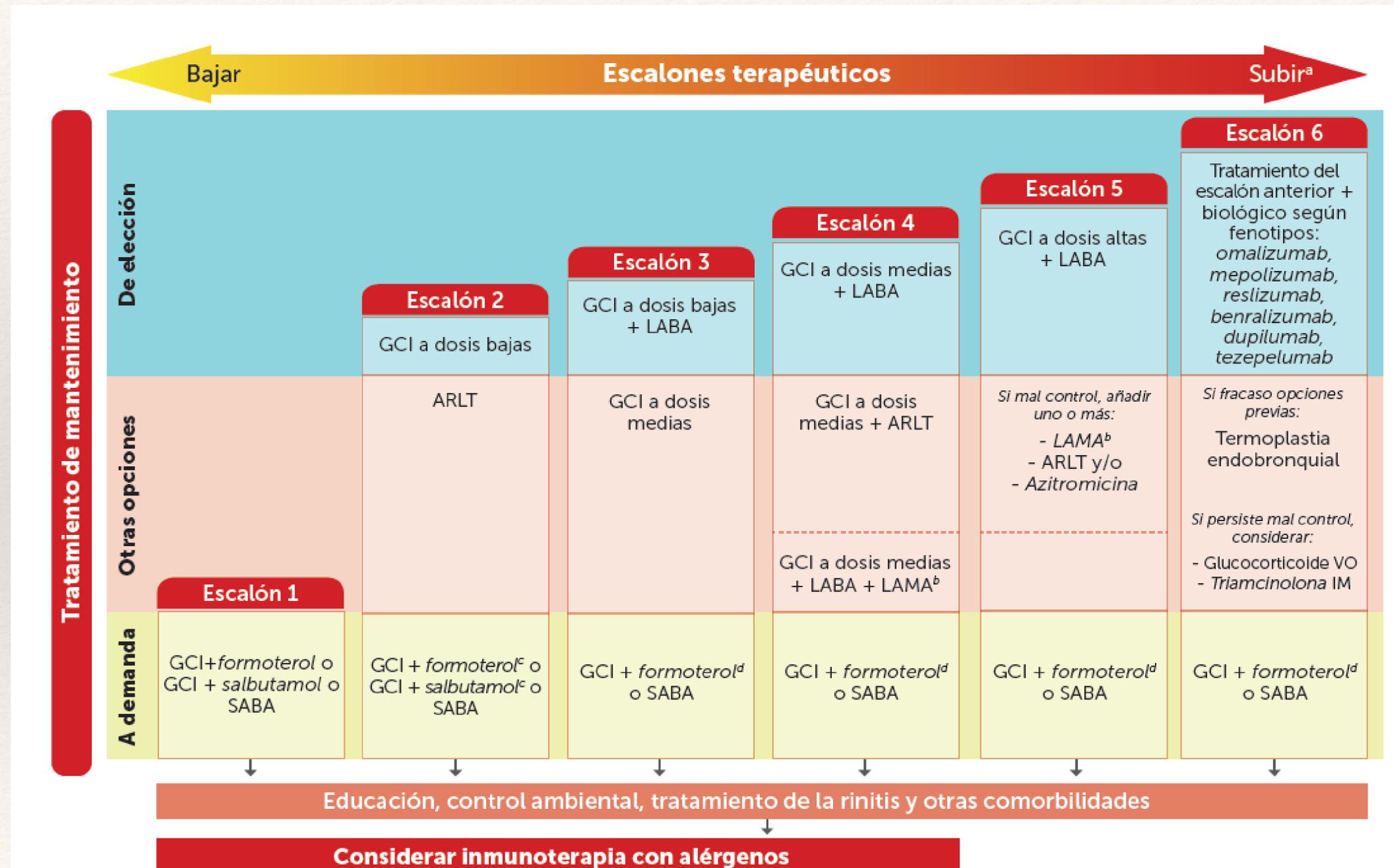


# Asma



Cuestionarios clínicos  
Espirometría  
Marcadores Inflamación:  
FeNO, Eosinófilos

# Tratamiento Farmacológico



# Crisis en pacientes con Asma Leve

Allergy 2007; 62: 591-604

© 2007 The Authors  
Journal compilation © 2007 Blackwell Munksgaard  
DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01394.x

## Review article

Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations

- 16% pacs con near fatal asthma
- 30-37% adultos con crisis asmática
- 15-20% adultos que fallecen por asma

*Reportaban síntomas menores a 1 vez por semana en los últimos 3 meses*

## The burden of exacerbations in mild asthma: a systematic review

J. Mark FitzGerald <sup>1</sup>, Peter J. Barnes <sup>2</sup>, Bradley E. Chipps<sup>3</sup>, Christine R. Jenkins <sup>4</sup>, Paul M. O'Byrne <sup>5</sup>, Ian D. Pavord <sup>6</sup> and Helen K. Reddel <sup>7</sup>

- Más de 49000 pacientes
- 0 - 22% pacs con internación o crisis asmática severa
- Pacs en tratamiento con placebo o SABA a demanda tuvieron 0.2 - 2.88 exacerbaciones x año

# Gran proporción de los pacientes con ASMA SEVERO son tratados en el primer nivel de atención<sup>1</sup>



**~70%** de los pacientes con asma grave son tratados en el **primer nivel de atención**<sup>2-4</sup>



Globalmente **~20 al 60%** de los pacientes con asma grave reciben corticoides sistémicos<sup>5</sup>



El uso de **CS** se asocia con un **aumento del riesgo de mortalidad y de los costos sanitarios**<sup>6-7</sup>



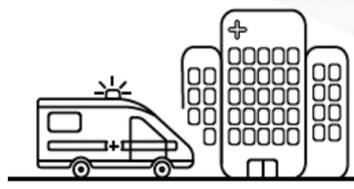
# REFERRAL ID: IMPLEMENTACIÓN



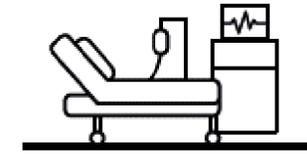
**441**  
PACIENTES  
EN REFER ID



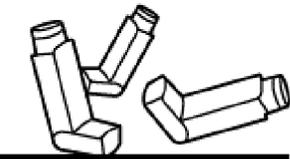
149



159



38



<3 SABA?    ≥3 SABA?

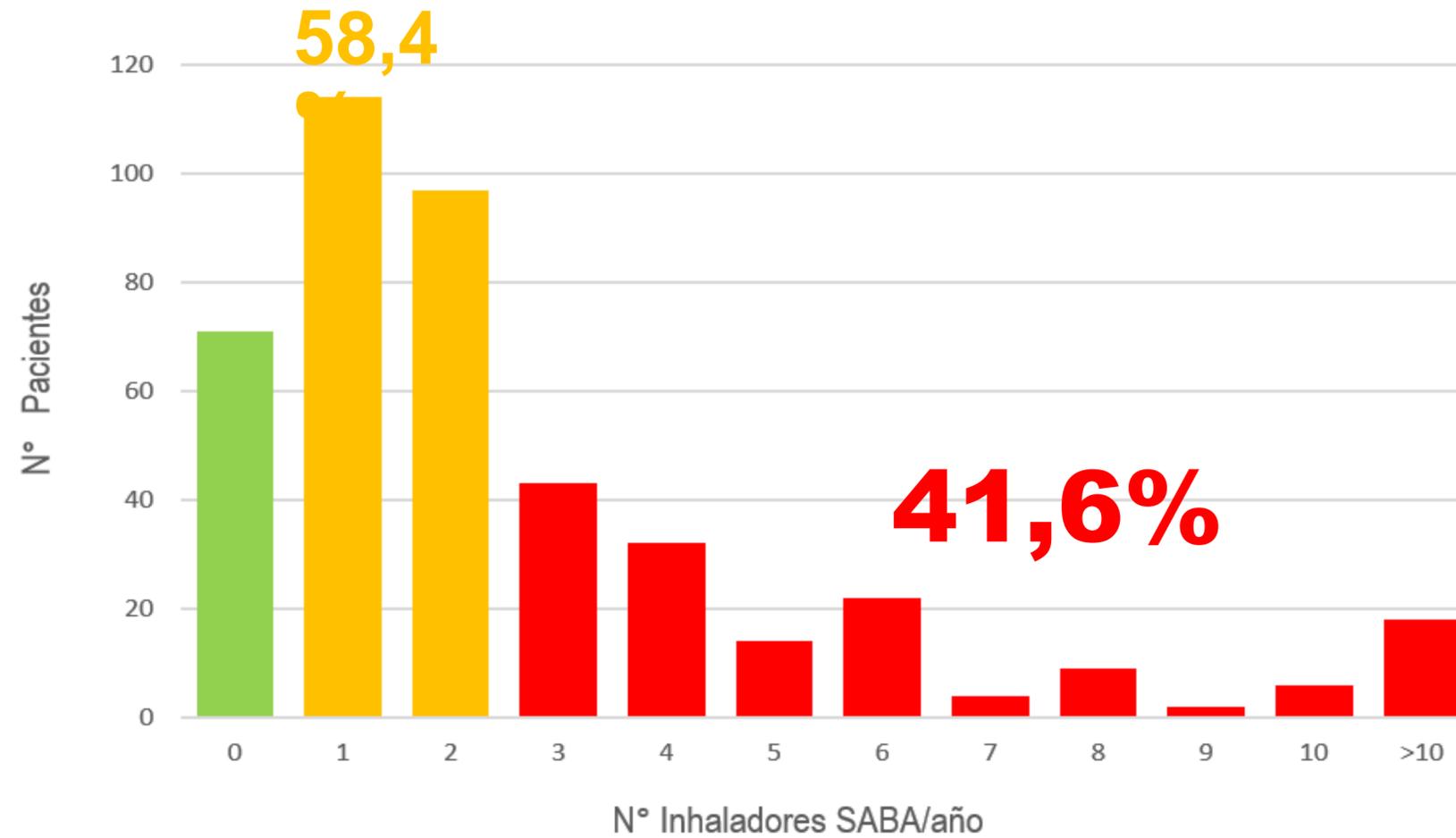
211

150



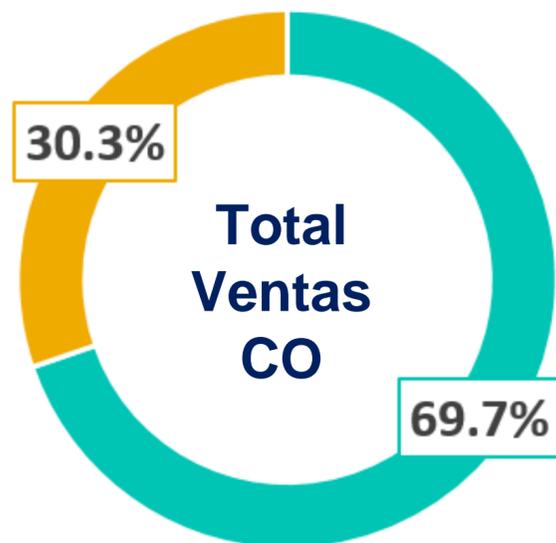
**~30%**  
+ 2 ciclos de CS

■ REFERENCIA NO SUGERIDA  
■ REFERENCIA SUGERIDA

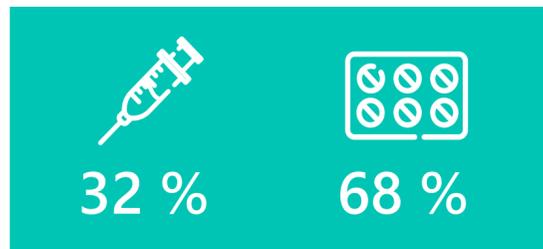


# USO CORTICOIDES SISTÉMICOS EN ARGENTINA

Canal de Farmacias  
Ventas de unidades/año



■ Corticoides Asociados  
■ Corticoides Solos



Canal de Prescripciones  
Porcentaje por Especialidad

En Argentina se venden **10.460.505 unidades de Corticoides/año (ámbito privado)**

> 1 millón son corticoides de depósito

ARTÍCULO ORIGINAL

**USO Y ABUSO DE CORTICOIDES SISTÉMICOS EN LA ARGENTINA: UN LLAMADO A LA ACCIÓN**

*Medicina interna, neumología*

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA  
ISSN 2618-4311  
Buenos Aires  
Máspero J, Neffen H, Valdez P y col. Uso y abuso de corticoides sistémicos en la Argentina: un llamado a la acción. *Rev Arg Med* 2022;10(1):19-25.

USE AND ABUSE OF SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS IN ARGENTINA: A CALL TO ACTION

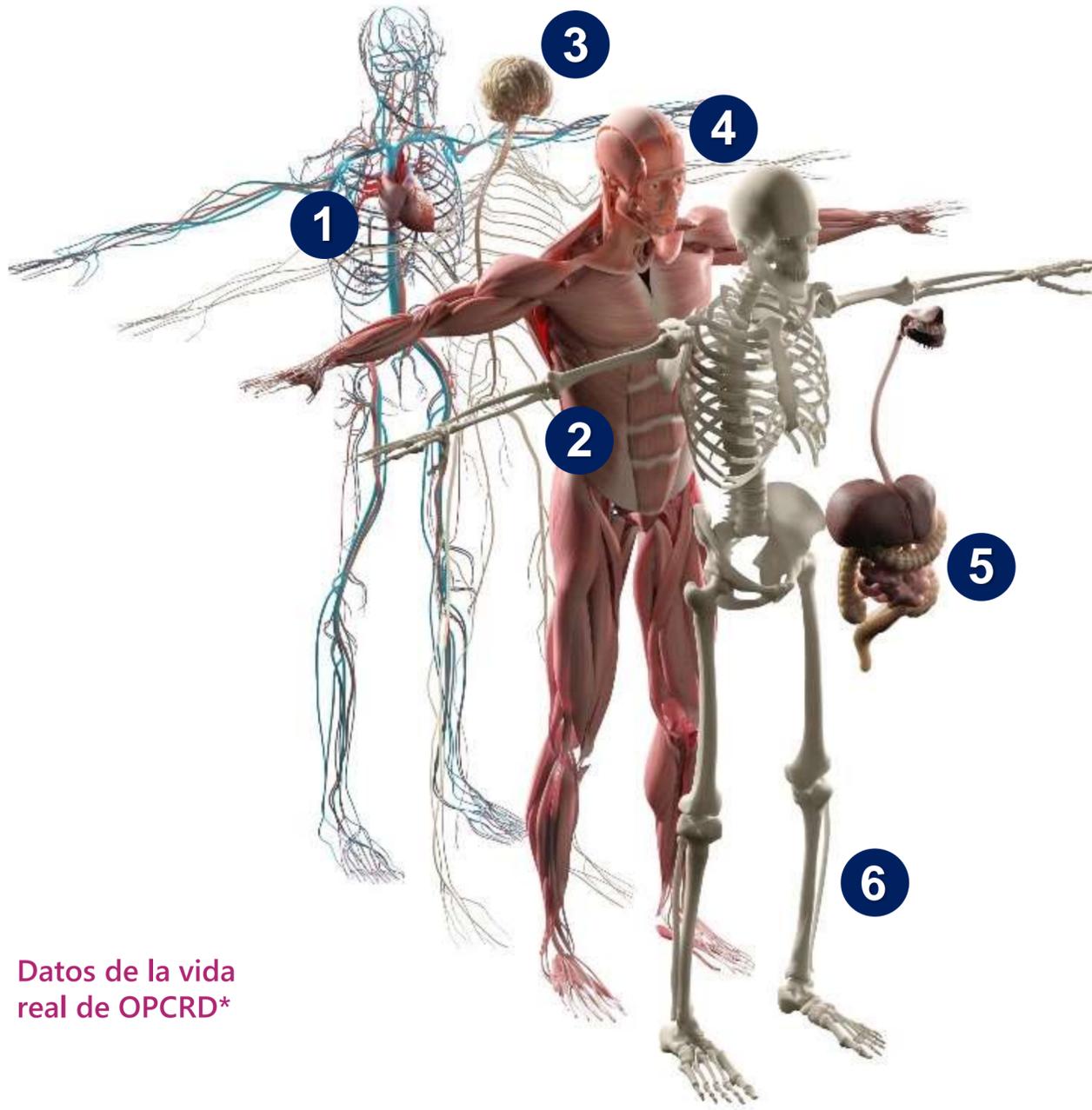
Jorge Máspero,<sup>1</sup> Hugo Neffen,<sup>2</sup> Pascual Valdez,<sup>3</sup> Ana Stok,<sup>4</sup> Marcos Hernández,<sup>5</sup> Patricia San Martín,<sup>6</sup> Martín Sívori,<sup>6</sup> Ana Balanzat,<sup>7</sup> Santiago Vidaurreta,<sup>8</sup> Francisco Rovira,<sup>9</sup> Nadia Zuccarino<sup>9</sup>

Recibido: 2 de enero de 2022.  
Aceptado: 10 de febrero de 2022.

1. Uso y abuso de Corticoides Sistémicos en Argentina. Un llamado a la acción. Revista Argentina de Medicina Vol 10, Nro1, ;Marzo 2022.



# EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AL USO DE CORTICOIDES<sup>1</sup>



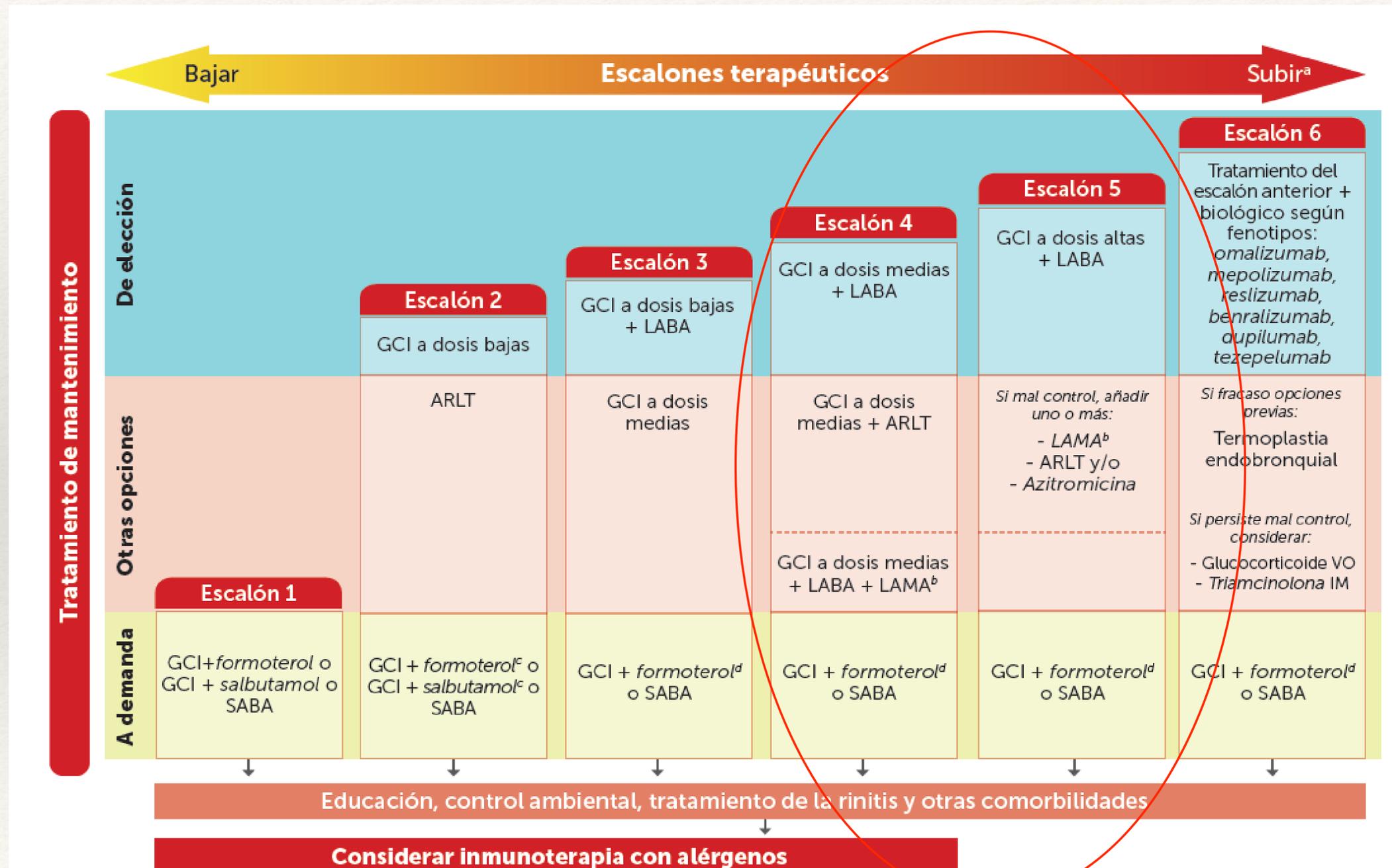
Datos de la vida real de OPCRD\*

## Probabilidad de morbilidad relacionada con OCS (asma severa vs. asma leve/moderada; n=4783)

- |          |   |          |  |
|----------|---|----------|--|
| <b>1</b> | <b>Hipertensión</b><br>OR, 1,35; p=0,001 (34% vs. 29%)  | <b>3</b> | <b>Alteraciones psiquiátricas</b><br>OR, 1,43; p<0,001 (38% vs. 31%) |
|          | <b>Enfermedad cardiovascular</b><br>OR, 1,36; p=0,035 (10% vs. 7%)  | <b>4</b> | <b>Cataratas</b><br>OR, 1,89; p<0,001 (9% vs. 5%)                    |
| <b>2</b> | <b>Alteraciones metabólicas</b><br>Diabetes tipo II<br>OR, 1,46; p=0,006 (10% vs. 7%)<br>BMI >30 kg/m <sup>2</sup><br>OR, 1,36; p<0,001 (42% vs. 35%) | <b>5</b> | <b>Trastornos dispépticos</b><br>OR, 3,99; p<0,001 (65% vs. 34%)     |
|          |   | <b>6</b> | <b>Osteoporosis</b><br>OR, 5,23; p<0,001 (16% vs. 4%)                |

Estudio observacional transversal de pacientes con asma severa (que requieren el Paso 5 de tratamiento de GINA y  $\geq 4$  prescripciones de OCS por año en 2 años de estudio consecutivos) y asma leve a moderada (GINA Paso 2-3). Los resultados se basan en datos de la OPCRD, una base de datos respiratorios del Reino Unido (N=7195)

# Asma Moderada - Severa



# Reevaluar

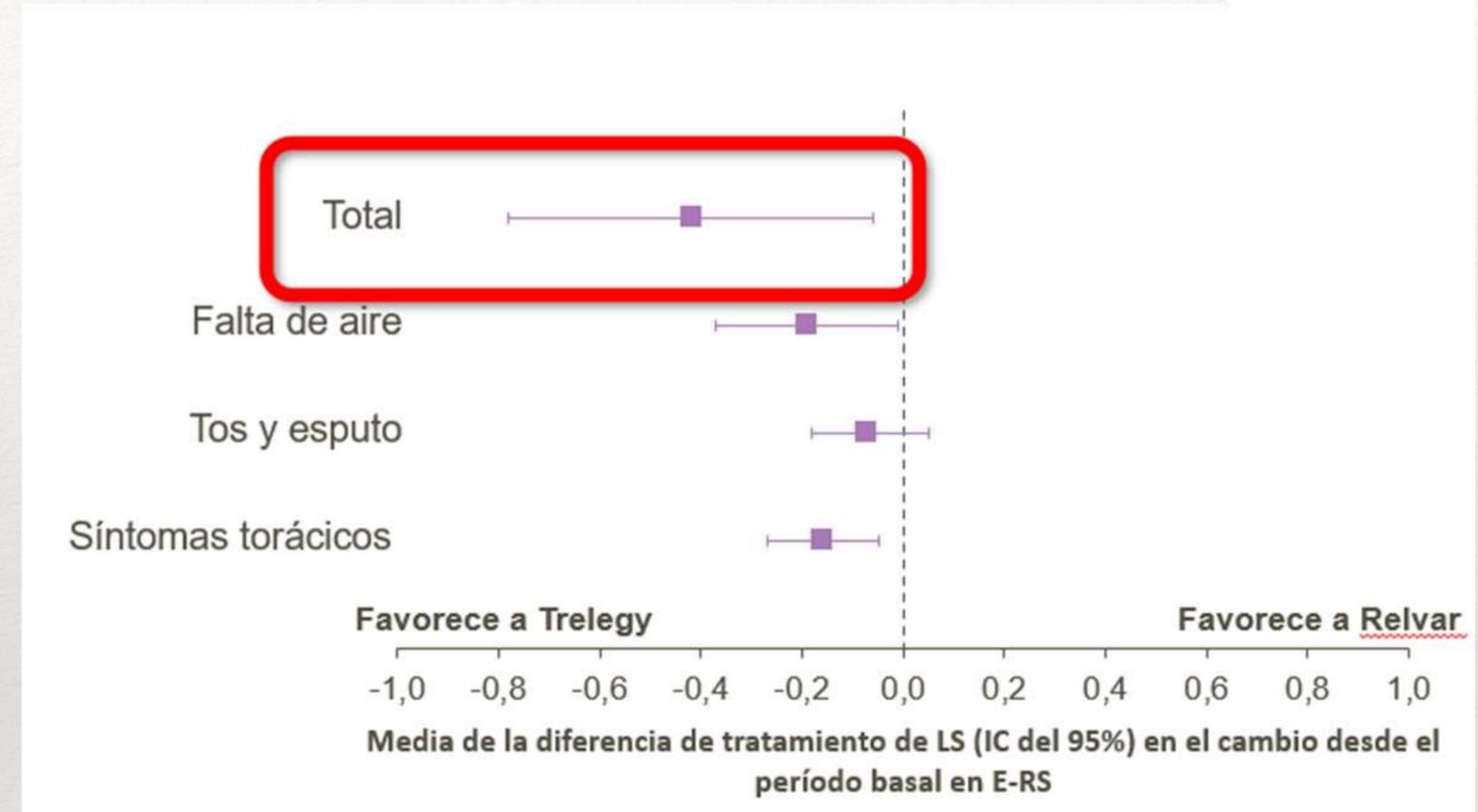
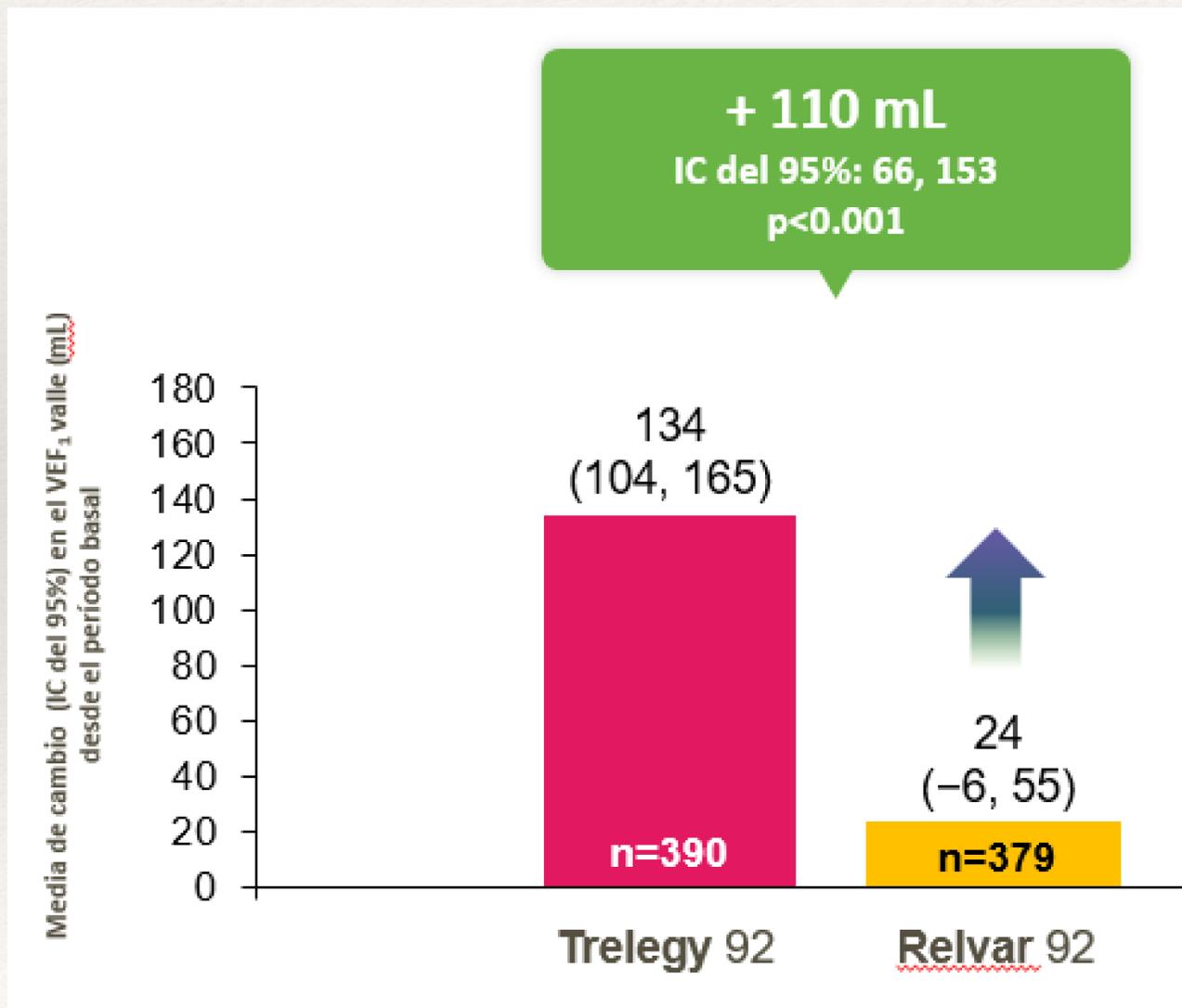
¿Están tomando su medicamento correctamente?

¿Tienen una buena técnica inhalatoria?



¿Los medicamentos están tratando la patología subyacente?

# Agregar un LAMA mejora la fx pulmonar y el control del Asma



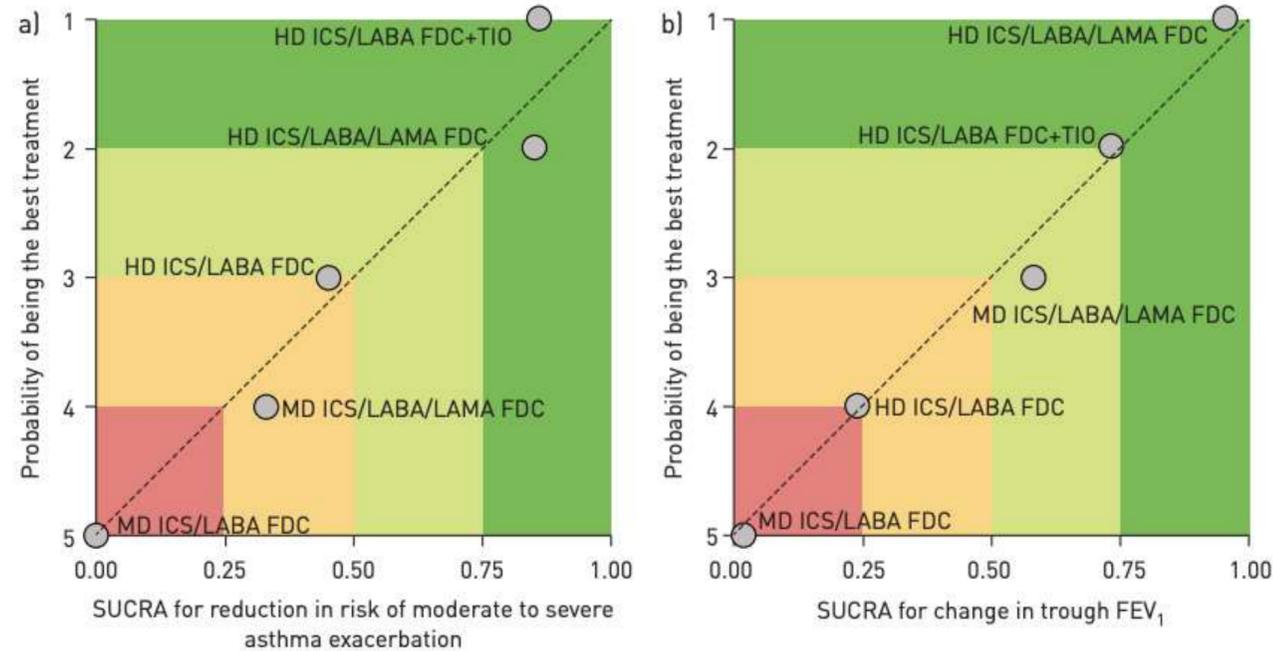


## Triple therapy in uncontrolled asthma: a network meta-analysis of phase III studies

Paola Rogliani <sup>1</sup>, Beatrice Ludovica Ritondo <sup>1</sup> and Luigino Calzetta <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unit of Respiratory Medicine, Dept of Experimental Medicine, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy. <sup>2</sup>Dept of Medicine and Surgery, Respiratory Disease and Lung Function Unit, University of Parma, Parma, Italy.

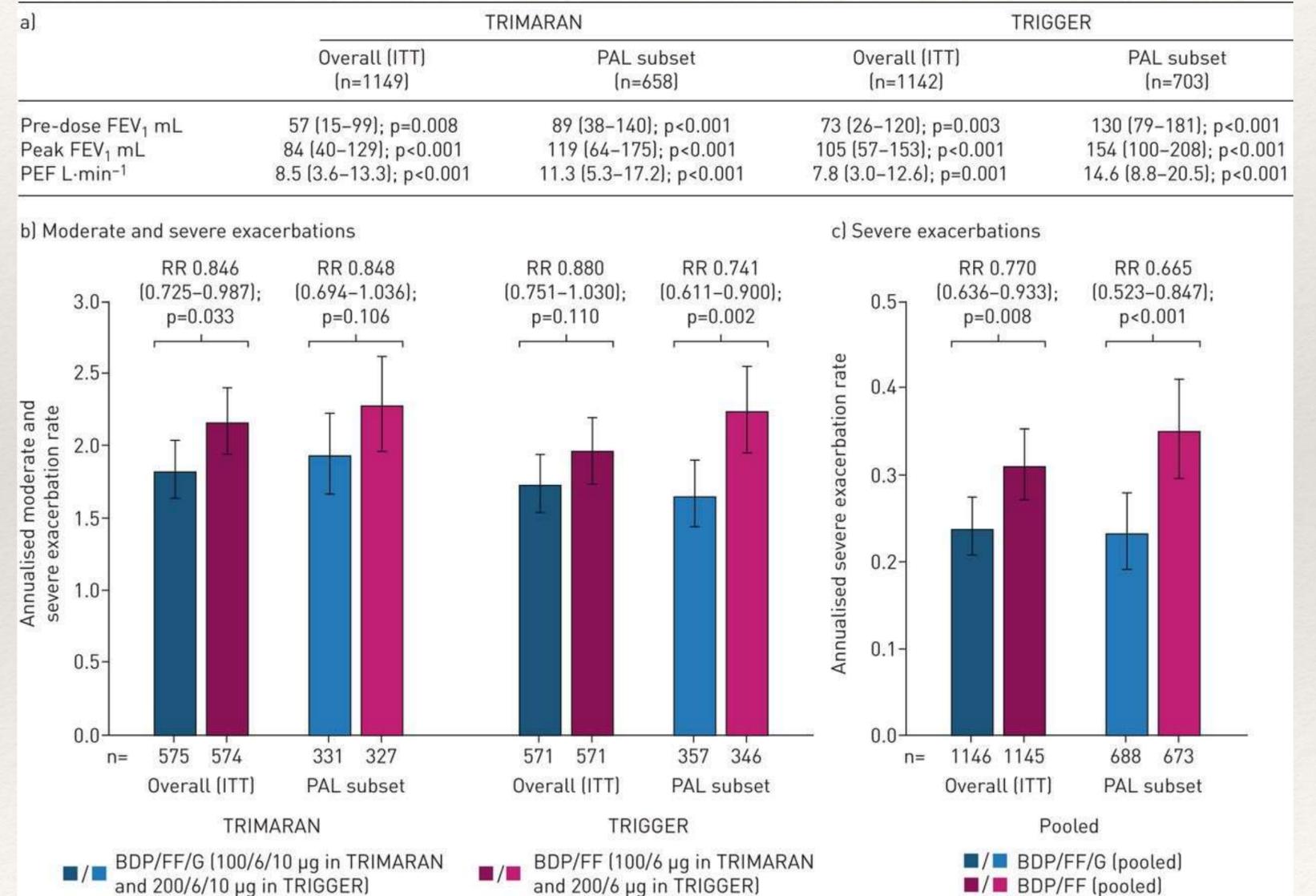
Corresponding author: Paola Rogliani (paola.rogliani@uniroma2.it)



**FIGURE 4** Overall ranking plots of the efficacy of triple combination therapies in a) preventing the risk of moderate to severe exacerbation and b) improving the change from baseline in trough forced expiratory volume in 1 s (FEV<sub>1</sub>) in asthmatic patients. HD: high dose; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting  $\beta_2$ -adrenoceptor agonist; LAMA: long-acting muscarinic receptor antagonist; FDC: fixed-dose combination; TIO: tiotropium bromide; MD: medium dose; SUCRA: surface under the cumulative ranking curve analysis. Therapeutic strategies were plotted on the x-axis according to SUCRA, where SUCRA=1 for a treatment considered to be the best and SUCRA=0 for a treatment considered to be the worst. The treatments were plotted on the y-axis according to the rank probability of best therapy, where a score of 1 is assigned to the best therapeutic strategy.



## Extrafine triple therapy in patients with asthma and persistent airflow limitation



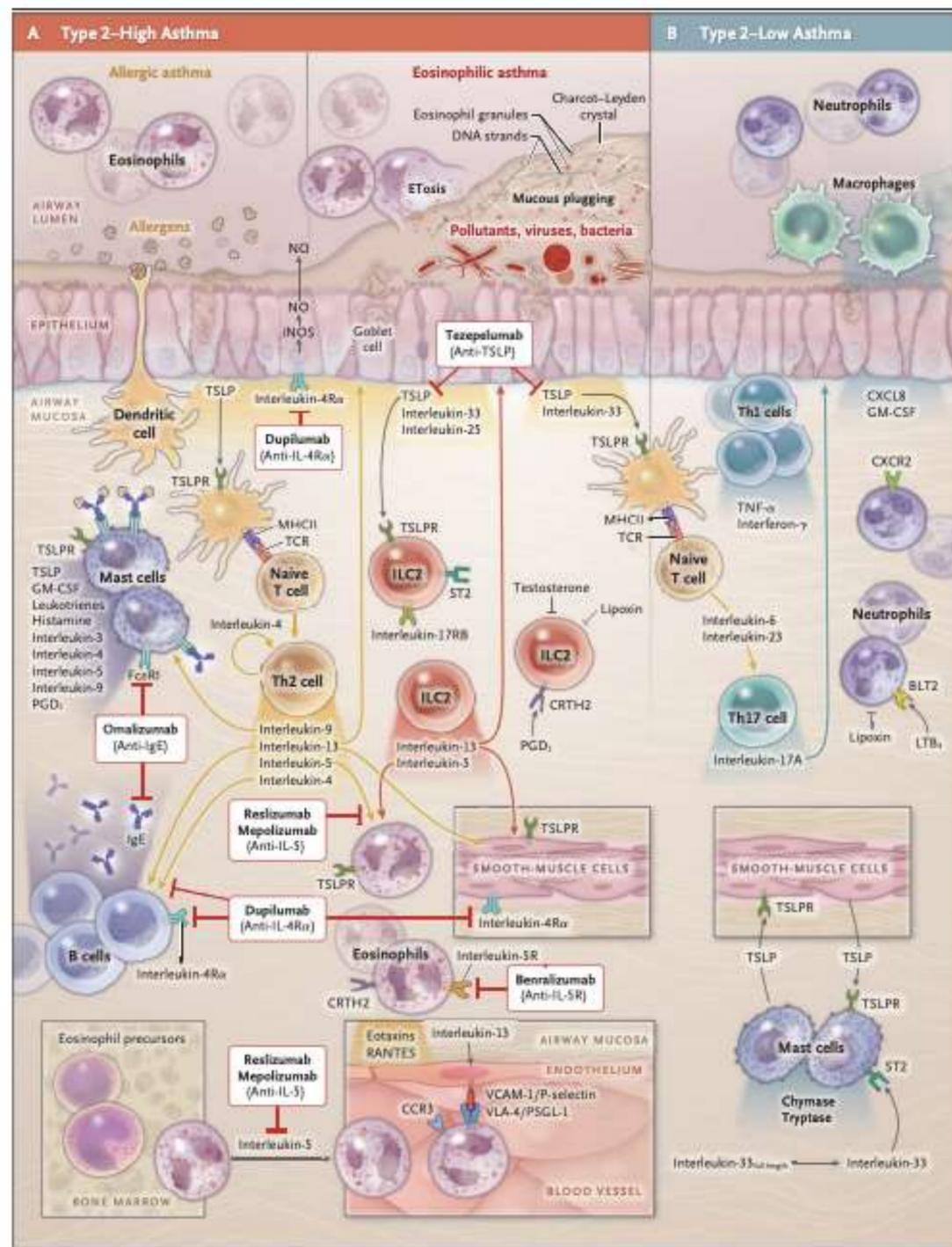
---

# Asma Grave No controlada

---

“ Aquella que persiste con mal control a pesar de estar con ICS/LABA a altas dosis en el último año, o bien glucocorticoides orales durante al menos 6 meses del mismo periodo, o el uso de 1 gr o más de meprednisona “

# Fenotipificación



T2 Eosinofílica (25%)	T2 Alérgica (40-50%)
+ 20 años	Inicio precoz
Alta I15	Alta IgE >100
Eosinofilia perfil > 300 Eosinófilos esputo >3%	Alto FENO > 30-50
Pruebas alérgicas -	Alta Periostina
Baja IgE	Pruebas alérgicas +

---

# Asma Remisión

---

Con la llegada de la terapia biológica, se ha retomado el concepto de “remisión” en asma. Se podría definir como la situación en la que no existe actividad de la enfermedad, ya sea de forma espontánea o por el tratamiento. Se han propuesto dos tipos: *remisión clínica*, definida como la ausencia, durante al menos 12 meses, de síntomas y exacerbaciones sin uso de esteroides sistémicos, además de la optimización y estabilización de la función pulmonar; y *remisión completa*, cuando además los pacientes cursan sin hiperrespuesta e inflamación bronquial.

El concepto de “remisión,” con o sin tratamiento, debería englobar la ausencia de manifestaciones clínicas, hiperrespuesta e inflamación bronquial durante un periodo prolongado de tiempo. No obstante, se precisa evidencia confirmatoria para su validación. Esta debería constatar que los pacientes en remisión mantienen estabilizada su función pulmonar y no padecen exacerbaciones. En el momento de la redacción de esta nueva versión de GEMA está en marcha un amplio consenso para establecer una definición del concepto.

# Asma Remisión

- Post-hoc análisis de subgrupos (SIROCCO, CALIMA, & ZONDA)
- Tiempo a evaluar > 12 meses

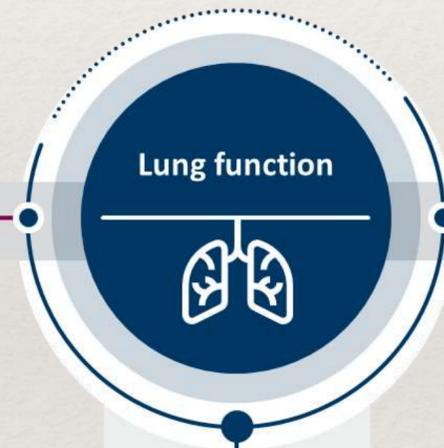
- **Remisión Completa:** 4 dominios                      ausencia de actividad inflamatoria

- Eo/FENO/ HRB<sup>2</sup>

Clínica  
4 dominios



No exacerbations through 6 or 12 months



Pre-BD FEV1 increase  $\geq 100$  mL at 6, 12 months



Meet threshold ( $\leq 0.75$ ,  $< 1.5$ ) at 6, 12 months



No OCS use at 6, 12 months

Muchas Gracias!