

## Caso 2

# Paciente EPOC agudizador

### Germán Peces-Barba Romero

Servicio de Neumología

Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz. CIBERES. Madrid

Varón de 67 años que acude a la consulta remitido por su médico de cabecera para estudio de disnea. Fumador de 30 cigarrillos/día, con tabaquismo acumulado de 60 paquetes/año. Jubilado desde los 65 años, ha trabajado como almacenista en empresa de mudanzas

### Antecedentes personales

Bronquitis crónica, sin seguir ningún tratamiento de forma habitual.

### Historia clínica

Paciente derivado desde su centro de atención primaria para estudio de disnea de esfuerzo. Es tosedor habitual, con criterios de bronquitis crónica, presencia de tos y expectoración habitual diaria, generalmente de aspecto blanquecino-amarillento, en cantidad escasa y desde hace muchos años. Desde los últimos 5 a 6 años nota además la presencia de disnea de carácter progresiva, que actualmente le impide caminar deprisa en llano (grado 2). Recuerda haber presentado un promedio de, al menos, 2 cuadros catarrales al año en estos últimos años, con expectoración muy purulenta, que han precisado de respectivos ciclos de tratamiento antibiótico, generalmente con buena respuesta. Durante estos ciclos, presenta leve deterioro de la disnea, que es tratada con

ipratropio inhalado a demanda. Fuera de los episodios de exacerbación, no mantiene ningún tratamiento.

### Exploración física

Obeso, con IMC 32. PA 111/89. FC 92. Eupneico en reposo. SatO<sub>2</sub> basal 96%. Auscultación cardiopulmonar normal. Ausencia de edemas en los miembros inferiores. Resto de exploración física, normal.

### Pruebas complementarias

- Analítica: hemograma y bioquímica sanguínea, que estaban dentro de la normalidad.
- Pruebas funcionales respiratorias: patrón obstructivo moderado. FEV<sub>1</sub> 1.634 (54%), FEV<sub>1</sub>/FVC 56%, sin cambios tras BD. DLCO 79%.
- Gasometría arterial basal: pH 7,39; pO<sub>2</sub> 67; pCO<sub>2</sub> 41; SBC 25,5; gradiente alveoloarterial 27.
- ECG en ritmo sinusal, con bloqueo completo de rama derecha.
- Cuestionario CAT: 14 puntos.

### Evolución y comentarios

Con el diagnóstico de EPOC con perfil de bronquitis crónica y agudizador frecuente, sintomático y con obstrucción espirométrica moderada (GOLD grupo D), se inicia tratamiento con medidas generales de abstención

de tabaco, vacunación antigripal y triple terapia farmacológica consistente en tiotropio y combinación de salmeterol/fluticasona en la dosis de 50/500  $\mu\text{g}$  cada 12 horas.

A los 6 meses refiere que ha dejado de fumar y que se encuentra mejor de la disnea –aunque persiste en el grado 2–, la puntuación del cuestionario CAT se mantiene en 13 puntos y cuenta haber padecido un episodio leve de exacerbación infecciosa con fiebre e incremento de la tos y de la purulencia del esputo, con mínima repercusión sobre la disnea, que fue tratada por su médico de cabecera con ciclo de antibióticos con buena respuesta. Se mantiene el mismo tratamiento y se programa revisión con determinación de nuevo estudio funcional a los 6 meses.

A los 12 meses, está en situación de convalecencia clínica por haber presentado 2 meses antes un nuevo episodio de exacerbación. Se acompaña de mayor disnea, fiebre de 38 °C, tos intensa, expectoración purulenta y dolor en el costado izquierdo, de características pleuríticas. Acude a urgencias y es hospitalizado con el diagnóstico de neumonía segmentaria del lóbulo inferior izquierdo. No presenta otras complicaciones, responde bien al tratamiento con antibiótico y con corticosteroides sistémicos y es dado de alta manteniendo el tratamiento habitual. El día de la consulta afirma que todavía no llega a alcanzar su situación clínica habitual y que persiste un leve deterioro de su grado de disnea, que se mantiene en la puntuación de 2. Las pruebas funcionales muestran una mejoría leve en el FEV<sub>1</sub>: 1.670 ml (55%) y el cuestionario CAT se mantiene en una puntuación de 14.

Ante la persistencia de las exacerbaciones y la falta de mejoría clínica, se decide un cambio de tratamiento a doble terapia broncodilatadora con tiotropio 18  $\mu\text{g}$  más indacaterol 150  $\mu\text{g}$ /día, además de roflumilast oral como

antiinflamatorio. Se decide la retirada de los corticosteroides inhalados.

## Discusión

La indicación de los corticosteroides inhalados en la EPOC se establece de manera conjunta tanto para los broncodilatadores  $\beta$ -adrenérgicos de duración prolongada en pacientes con FEV<sub>1</sub> menor de 60% y frecuentes exacerbaciones, como opción para los grupos C y D de la nueva clasificación GOLD, prevaleciendo la importancia de la presencia de las exacerbaciones sobre la de la obstrucción espirométrica. El presente caso, clasificado como del grupo D por la asociación de los síntomas y de la intensidad de la disnea, aconseja asociar un broncodilatador anticolinérgico de larga duración, en este caso tiotropio (GOLD 2011). La presencia de bronquitis crónica podría haber justificado la adición en el tratamiento de entrada de roflumilast, indicado en exacerbadores con perfil clínico de bronquitis crónica y FEV<sub>1</sub> menor de 50% –nuestro paciente presentaba un FEV<sub>1</sub> de 54%–.

Tras 12 meses de evolución no se consigue mejoría alguna y, en este tiempo, el paciente presenta dos nuevas exacerbaciones, una de ellas con hospitalización por neumonía. Aunque ambos casos se resuelven sin complicaciones, la situación del paciente aconseja replantear el tratamiento iniciado, ya que el inicio de un tratamiento programado bien cumplimentado no consigue reducir de manera objetiva los síntomas ni las exacerbaciones que anteriormente venía presentando, a pesar de persistir en el hábito de fumar y de carecer de tratamiento de base de su EPOC por permanecer no diagnosticada.

Siempre debe evaluarse la respuesta al tratamiento con respecto a los objetivos planteados de disminución de los síntomas, mejoría de la función pulmonar y prevención de las

exacerbaciones. En este caso, y para intentar mejorar la obstrucción espirométrica, se plantea reforzar el tratamiento broncodilatador sustituyendo salmeterol por indacaterol [1] y así aumentar la prevención de las exacerbaciones retirando los corticoides inhalados y añadiendo roflumilast. Para los pacientes clasificados dentro del grupo D, la guía GOLD recomienda el tratamiento con triple terapia (corticoides inhalados,  $\beta$ -agonistas y anticolinérgicos de larga duración) [2], aunque reconoce que el soporte de esta recomendación es débil y basado en estudios realizados en un periodo limitado de tiempo [3,4]. Está indicado asociar el tratamiento con roflumilast en los pacientes agudizadores con criterios de bronquitis crónica que ya tienen iniciado un tratamiento broncodilatador [5], no existiendo datos acerca de la asociación de los corticoides inhalados con roflumilast.

No puede extraerse en este caso una clara causa que justifique la retirada de los corticoides inhalados, y la neumonía padecida en la última exacerbación no tiene por qué ser atribuida a un efecto secundario de éstos, aunque los pacientes que los reciben asocian un mayor riesgo de neumonías [6]. Sin embargo, la retirada de corticoides inhalados puede conducir a la precipitación de nuevas exacerbaciones en pacientes que venían administrándoselos de manera regular [7], por lo que de suspenderlos, debe mantenerse un especial cuidado en el seguimiento posterior.

En el caso que nos ocupa, que es un paciente diagnosticado de EPOC con perfil de bronquitis crónica y agudizaciones frecuentes (GOLD grupo D), se realiza cambio de tratamiento según las guías clínicas GesEPOC iniciando tratamiento con roflumilast e indacaterol en un paciente que no presentaba una evolución favorable.

## Bibliografía

1. Korn S, Kerwin E, Atis S, Amos C, Owen R, Lassen C; INSIST study group. Indacaterol once-daily provides superior efficacy to salmeterol twice-daily in COPD: a 12-week study. *Respir Med.* 2011;105(5):719-26.
2. [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)
3. Welte T, Miravittles M, Hernández P, Eriksson G, Peterson S, Polanowski T, Kessler R. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(8):741-50.
4. Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, Maltais F, Bourbeau J, Goldstein R, et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;146(8):545-55.
5. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri L, Martínez FJ. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomized clinical trials. *Lancet.* 2009;374:685-94.
6. Crim C, Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J.* 2009;34(3):641-7.
7. Van der Valk P, Monninkhof E, Van der Palen J, Zielhuis G, Van Herwaarden C. Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the COPE study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(10):1358-63.