

CASO CLÍNICO

Quando los corticoides inhalados no son necesarios

MARC BONNIN VILAPLANA

Unidad de Neumología de la Fundació Salut Empordà.
Hospital de Figueres (Girona).

CASO CLÍNICO 1

Se describe el caso de un varón de 65 años, exfumador de 90 paquetes-año hasta hace un año. No consume alcohol y ha sido de profesión agente comercial hasta el año pasado, en que se jubiló. No tiene antecedentes familiares de enfermedades respiratorias.

Había sido diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en 2013 después de una espirometría, realizada en su centro de atención primaria, que mostraba una alteración ventilatoria obstructiva grave sin respuesta significativa al broncodilatador. Tras el diagnóstico, inició tratamiento con un broncodilatador anticolinérgico muscarínico de larga duración (LAMA). Tres meses después sufrió una agudización moderada de la EPOC, que trató con corticoides orales y antibiótico, y desde ese momento se añadió al LAMA un tratamiento con un broncodilatador agonista β_2 de larga duración (LABA) y un corticoide inha-

lado, así como uno de corta duración (SABA) de rescate para cuando tuviera más síntomas.

Presentaba en el último año disnea de esfuerzo progresiva de grado 2 según la escala de modificada del Medical Research Council (mMRC), sin tos ni expectoración habituales. Hace un año aproximadamente ingresó en el hospital por neumonía por neumococo con derrame pleural complicado que requirió de drenaje pleural y antibioterapia, con buena evolución posterior. Ya en fase estable, se remitió a neumología para su valoración.

En la exploración, el paciente estaba eupneico en reposo. En la auscultación tenía hipofonesis global y una saturación de oxígeno (SatO₂) basal en reposo del 91 %. Refería tos muy ocasional matutina sin expectoración, y mMRC de 2-3.

Aportaba una radiografía de tórax que mostraba signos de hiperinsuflación pulmonar, con aplanamiento de los diafragmas. Se le realizó un electrocardiograma en el que se observó un ritmo sinusal sin trastornos en la repolarización.

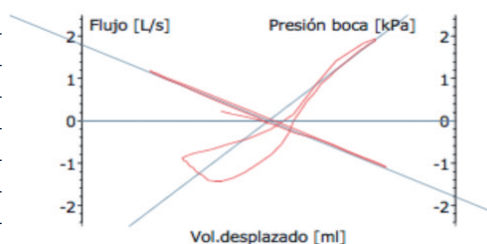
Con el diagnóstico inicial de EPOC grave, se le practicaron las siguientes exploraciones complementarias:

- *Pruebas de función pulmonar completas* (fig. 1).
- *Tomografía computarizada (TC) de tórax*. Enfisema central y paraseptal bilateral con presencia de bullas en ambos campos superiores. Estructuras vasculares, del mediastino y cardíacas normales, y sin observarse adenopatías de tamaño radiológico significativo.
- *Test de la marcha de 6 minutos*:
 - Prueba 1. SatO₂ inicial en reposo: 91 %. SatO₂ (mínima de 80 % y media de 83 %). Distancia recorrida: 330 metros, con una puntuación inicial en la escala de Borg de 1/10 y posejercicio de 4/10.

		Refer.	Basal	%Pre	Post	%Post	Variac.
FVC	[L]	4,05	2,49	61,4	2,53	62,4	1,6
FEV ₁	[L]	3,13	0,97	31,0	0,96	30,5	-1,7
FEV ₁ /FVC	[%]	77,20	39,07	50,6	37,81	49,0	-3,2
MEF 25	[L/s]	1,43	0,23	16,1	0,24	16,8	4,3
MEF 50	[L/s]	4,05	0,40	9,9	0,41	10,1	2,5
MEF 75	[L/s]	6,73	0,80	11,9	0,72	10,8	-9,5
MMEF 75/25	[L/s]	2,79	0,38	13,6	0,38	13,8	1,3
FIF 50	[L/s]		4,46		4,50		0,8
PEF	[L/s]	8,29	2,39	28,9	2,79	33,6	16,5
Hora			12:26:29		13:02:44		

VOLÚMENES PULMONARES

		Refer.	Basal	%Ref
ITGV	[L]	3,17	7,46	235,0
RV	[L]	2,09	5,50	263,3
TLC	[L]	5,78	9,22	159,3
RV% TLC	[%]	35,41	59,68	168,5
ERV	[L]	1,02	1,96	191,7
IC	[L]	3,16	1,76	55,7
R tot	[kPa*s/L]	0,30	0,63	211,4
R eff	[kPa*s/L]	0,30	0,49	163,3



DIFUSIÓN PULMONAR

		Teór.	Basal	%Ref
DLCO SB	[mmol/min/kPa]	8,23	4,19	50,9
DLCO/VA	[mmol/min/kPa/L]	1,42	0,73	51,3
VA	[L]	5,63	5,74	101,8
Hb	[g/100ml]		14,60	
DLCOc SB	[mmol/min/kPa]	8,23	4,19	50,9
DLCOc/VA	[mmol/min/kPa/L]	1,42	0,73	51,3

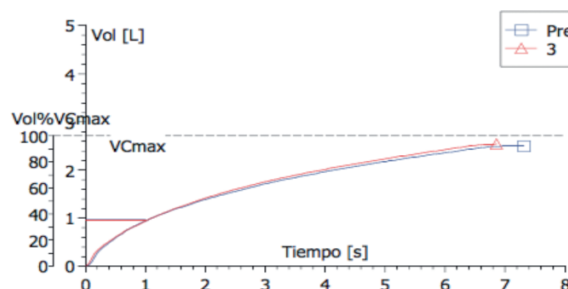
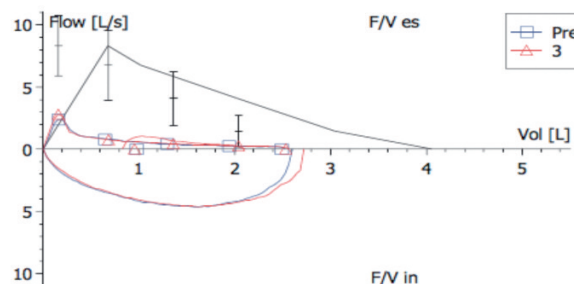
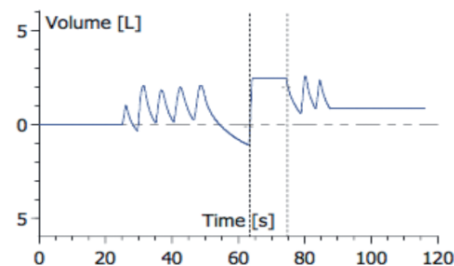


FIGURA 1. Espirometría forzada, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono.

DLCO: [capacidad de] difusión pulmonar para el monóxido de carbono; ERV: volumen de reserva espiratorio; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; FIF: flujo inspiratorio forzado; FVC: capacidad vital forzada; Hb: hemoglobina; IC: capacidad inspiratoria; ITGV: volumen de gas intratorácico; MEF: flujo espiratorio máximo; MMEF: flujo medio mesoespiratorio; PEF: flujo espiratorio máximo; RV: volumen residual; SB: respiración única; TLC: capacidad pulmonar total; VA: volumen alveolar.

- Prueba 2 con O₂ a 3 L/min. SatO₂ inicial: 94% (mínima de 86% y media de 90%). Distancia recorrida: 385 metros, con una puntuación inicial de Borg de 1/10 y posejercicio de 3/10.
- *Analítica de sangre:* Hemograma, dentro de los valores de referencia. Sin eosinofilia en sangre. Sin déficit de antitripsina α_1 .
- *Gasometría arterial:* FiO₂: 21%; pH: 7,41; paO₂: 63 mmHg; paCO₂: 43 mmHg. SatO₂: 92%.
- *Pulsioximetría nocturna:* SatO₂ media de 87%. CT90: 95% y CT85: 3,6%. Índice de desaturación > 3%: 5,53/h. Patrón no sugestivo de apnea obstructiva del sueño y sin desaturaciones nocturnas pronunciadas.

Se pautó tratamiento con una doble broncodilatación (LABA/LAMA), se mantuvo tratamiento de rescate con un SABA y el paciente comenzó a mostrar mejoría de su capacidad para realizar las actividades de la vida diaria.

Actualmente se administra oxigenoterapia nocturna, 1 L/min con gafas nasales, y a la deambulación, 3 L/min en flujo continuo. Practica actividad física un mínimo de tres días a la semana caminando 40 minutos al día. Tiene un CAT (COPD Assessment Test) de 16 (no disponemos de CAT al inicio del seguimiento).

La última espirometría forzada del mes de mayo de 2016 muestra los siguientes datos: FEV₁: 0,86 (28%); FVC: 3,74 (92%); FEV₁/FVC: 22%; PBD: 3%. No ha tenido ninguna exacerbación en el último año.

CASO CLÍNICO 2

Se presenta el caso de un varón de 73 años, exfumador de 60 paquetes-año hasta hace 10 años. Fue trabajador de la construcción durante más de 30 años. No tiene antecedentes familiares de enfermedades respiratorias. Hipertenso y con dislipemia, sigue tratamiento con losartán y atorvastatina.

Se le diagnosticó EPOC en 2013 con la siguiente espirometría: FVC: 3,21 L (91%); FEV₁: 1,28 L (48%); y FEV₁/FVC: 42%. El paciente había sufrido tres exacerbaciones en el último año, tenía disnea de grado 2 (mMRC) y estaba en tratamiento con un LAMA y un LABA/corticoide inhalado desde que presentó su segunda exacerbación.

Se le remitió a neumología por un control deficiente de la enfermedad en 2014. En la auscultación respiratoria mostraba hipofonesis generalizada con crepitantes bibasales. La SatO₂ basal era del 94%, sin desaturación al esfuerzo. Presentaba un CAT de 19.

Se realizó una TC de tórax que mostraba enfisema paraseptal y centrolobulillar bilateral sin otras imágenes destacables. En su historial figuraba un cultivo de esputo de una de las exacerbaciones con crecimiento de *Haemophilus influenzae*.

Fue derivado al hospital de día de neumología para valoración si presentaba una nueva agudización. En los siguientes 6 meses consultó en dos ocasiones por un cuadro de exacerbación, las dos con expectoración purulenta y con cultivos de esputo con crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* y *Serratia marcescens*, respectivamente. En ambos episodios respondió bien al tratamiento antibiótico.

Se decidió cambiar el tratamiento inhalado por una broncodilatación dual (LABA/LAMA). Un año después, el paciente mantiene valores espirométricos similares y, aunque continúa con disnea de grado 2 (mMRC), refiere una mejor calidad de vida, registrando un CAT de 15. Ha sufrido una exacerbación moderada (de la que no se ha podido recoger cultivo de esputo, si bien la analítica no detecta leucocitosis ni proteína C-reactiva [PCR] elevada), de la que se ha recuperado con corticoides orales y sin antibiótico.

DISCUSIÓN

La EPOC es una enfermedad crónica y muy heterogénea. El objetivo del tratamiento es conseguir

un alivio de los síntomas, mejorar el control de la enfermedad, reducir las agudizaciones, tratar las comorbilidades asociadas y, en definitiva, mejorar la calidad de vida del paciente y el pronóstico de la enfermedad^{1,2}.

Esto ha conducido a intentar «fenotipar» a nuestros pacientes para diferenciarlos, valorar los síntomas, establecer su gravedad, determinar la repercusión de la EPOC sobre la calidad de vida y cuantificar el número de exacerbaciones por año¹.

Es importante intentar individualizar el tratamiento para cada paciente. Los casos presentados muestran dos pacientes diagnosticados previamente de EPOC y en tratamiento farmacológico, aunque seguramente no fuera el más adecuado según nuestras guías actuales.

En el caso clínico 1 se describe un paciente con EPOC de fenotipo enfisematoso que había presentado una única exacerbación previa, con un índi-

ce BODE de 5 y un nivel de gravedad III según la guía GesEPOC. En este paciente, el tratamiento recomendado sería una doble broncodilatación (tabla 1).

En este caso, estaba siguiendo un tratamiento con un LAMA + LABA/corticoide inhalado. Los corticoides inhalados en este paciente no estarían recomendados porque se trata de un fenotipo no agudizador, había presentado una única exacerbación y seguía tratamiento con un LAMA, cuando por gravedad de la enfermedad y síntomas se podría beneficiar de una doble broncodilatación. La asociación LABA/LAMA con indacaterol/glicopirronio mejora la función pulmonar cuando se compara con sus componentes por separado y con el tiotropio, y consigue mejorar de forma estadísticamente significativa el FEV₁ valle frente al tiotropio³. Además, ha demostrado una reducción de las agudizaciones respecto a la broncodilatación en monoterapia⁴, e inclu-

TABLA 1. Tratamiento de la EPOC según fenotipos y niveles de gravedad GesEPOC

Fenotipo	Gravedad I	Gravedad II	Gravedad III	Gravedad IV
No agudizador	LAMA o LABA SABA o SAMA*	LAMA o LABA LAMA + LABA	LAMA + LABA	• LAMA + LABA + teofilina
Mixto EPOC-asma	LABA + CI	LABA + CI	LAMA + LABA + CI	• LAMA + LABA + CI (valorar añadir teofilina o IPE4 si expectoración y agudizaciones)
Agudizador con enfisema	LAMA o LABA	LABA + CI LAMA + LABA LAMA o LABA	LAMA + LABA + CI	• LAMA + LABA + CI (valorar añadir teofilina)
Agudizador con BC	LAMA o LABA	LABA + CI LAMA + LABA LAMA o LABA (LAMA o LABA) + IPE4	LAMA + LABA + (CI o IPE4) (LAMA o LABA) + CI + IPE4 (valorar añadir carbocisteína)	• LAMA + LABA + (CI o IPE4) • LAMA + LABA + CI + IPE4 (valorar añadir carbocisteína) Valorar añadir teofilina Valorar añadir antibiótico

BC: bronquitis crónica; CI: corticoide inhalado; IPE4: inhibidor de la fosfodiesterasa 4; LABA: agonista β_2 de larga duración; LAMA: antagonista muscarínico de larga duración; SABA: agonista β_2 de corta duración; SAMA: antagonista muscarínico de corta duración.

* En caso de síntomas intermitentes.

so respecto a la combinación LABA/corticoide inhalado (salmeterol/fluticasona)⁵. En nuestro paciente, probablemente, también le incrementó el riesgo de padecer la neumonía, como asimismo han venido a demostrar algunos estudios previos.

Por su parte, el caso clínico 2 presenta un paciente de fenotipo agudizador (más de dos agudizaciones por año) con bronquitis crónica, índice BODEx de 4 y nivel de gravedad II de la GesEPOC. Según las recomendaciones de tratamiento, cabría plantearse un LABA/corticoide inhalado, pero deberíamos tener en cuenta que las distintas agudizaciones del paciente son de origen infeccioso, por lo que el corticoide inhalado podría estar favoreciendo esas infecciones bacterianas. Por otra parte, estudios previos habían mostrado que el tratamiento con indacaterol-glicopirronio (LABA/LAMA) reducía de forma significativa la tasa de agudizaciones moderadas o graves en un 31 % en comparación con la combinación de salmeterol/fluticasona (LABA/corticoide inhalado)⁵; y más recientemente, el estudio FLAME⁶ mostraba su superioridad en la reducción de la tasa anual de todas las agudizaciones (leves, moderadas y graves) y de las agudizaciones moderadas/graves frente a salmeterol/fluticasona en pacientes con antecedente de al menos una agudización en el último año.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish Guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. Arch Bronconeumol. 2014;50(Suppl 1):S1-16.
2. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187:347-65.
3. Bateman E, Ferguson GT, Barnes N, Gallagher N, Green Y, Henley M, et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. Eur Respir J. 2013;42(6):1484-94.
4. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, Niewoehner DE, Sandström T, Taylor AF, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. Lancet Respir Med. 2013;1(3):199-209.
5. Zhong N, Wang C, Zhou X, Zhang N, Humphries M, Wang L, et al. LANTERN: a randomized study of QVA149 versus salmeterol/fluticasone combination in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:1015-26.
6. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, Vestbo J, Roche N, Ayers RT, et al.; FLAME Investigators. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. N Engl J Med. 2016;374(23):2222-34.