

CASO CLÍNICO

Diagnóstico

de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y primer ingreso hospitalario: una situación demasiado habitual

AYLAF LATIF ESSA

Facultativo especialista de área de neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Motivo de consulta

Mujer de 63 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia y síndrome ansioso-depresivo. Exfumadora hasta hace cinco años (índice de paquetes-año de 60). Refiere disnea de grado II en la escala de la mMRC (*modified British Medical Research Council*) de cinco años de evolución, por la cual no había consultado nunca. No presenta historia de infecciones respiratorias ni ingresos hospitalarios previos. Acude a urgencias por aumento de su disnea habitual y tos con expectoración verdosa.

Exploración física y pruebas complementarias

Afebril, eupneica, con una frecuencia respiratoria de 18 r.p.m., y presencia de broncoespasmo en la auscultación pulmonar. En la analítica sanguínea, se observa leucocitosis de $14\,000 \times 10^3/\mu\text{L}$ con desviación izquierda y una proteína C-reactiva elevada, de 98 mg/dL; el resto de la analítica es normal. La gasometría arterial basal muestra datos de insuficiencia respiratoria hipoxémica. En la radiografía de tórax, se aprecian signos de hiperinsuflación pulmonar (fig. 1). Se inicia el tratamiento con antibioticoterapia empírica, corticoterapia sistémica y broncodilatadores, con franca mejoría clínica. Durante el ingreso hospitalario y antes del alta, las pruebas de función respiratoria muestran una capacidad vital forzada (FVC; del inglés, *forced vital capacity*) = 2370 mL (81 %); un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁; del inglés, *forced expiratory volume in 1 second*) = 1200 mL (45 %); y un cociente FEV₁/ FVC = 0,64. La prueba broncodilatadora es negativa. La capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO; del inglés, *diffusing capacity of lung for CO*) es del 53 % del teórico, y el coeficiente de transferencia del CO (KCO), del 83 %. La α_1 -antitripsina es de 140 mg/dL.

Se revisaron las analíticas previas y no se encontraron valores de eosinofilia periférica fuera del intervalo normal.

Comentario

Nos encontramos ante un caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave de alto riesgo sin eosinofilia, que es diagnosticado coincidiendo con un ingreso hospitalario, situación que sigue poniendo de manifiesto las elevadas tasas de infradiagnóstico de esta

enfermedad, que, según datos del reciente EPISCAN II, superan el 75 %. La existencia de exacerbación grave, en ausencia de eosinofilia, constituye una indicación del inicio de tratamiento con doble terapia broncodilatadora con un agonista β_2 de acción prolongada (LABA; del inglés, *long-acting beta2-agonist*) y un antimuscarínico de acción prolongada (LAMA; del inglés, *long-acting muscarinic antagonist*), indacaterol/glicopirronio (IN/GL), con dispositivo de inhalación Breezhaler®. En el seguimiento posterior a los tres meses en consulta, presentaba estabilidad clínica, sin nuevas exacerbaciones y con mejoría de la disnea, que había pasado a grado I en la escala de la mMRC, y con una puntuación en el cuestionario CAT (COPD [*chronic obstructive pulmonary disease*] Assessment Test) de 9 (no disponemos de CAT previo en situación estable). La nueva espirometría, ya en situación de estabilidad clínica y tratada con la doble broncodilatación, mostró un FEV₁ de 1650 mL (64 %), con mejoría importante respecto a los valores previos de 1200 mL.

Discusión

La EPOC afecta al 11 % de la población mayor de 40 años en España. Más que su alta prevalencia, preocupa su infradiagnóstico, que se calcula en un 75 %, ya que el diagnóstico se sospecha de forma tardía y muchos de sus síntomas se confunden con sintomatologías propias de la edad o con otras enfermedades respiratorias¹.

La guía española de la EPOC (GesEPOC)¹, en su actualización de 2021, propone la clasificación de estos pacientes en dos niveles de riesgo: bajo y alto. Los pacientes de alto riesgo son aquellos que necesitan una terapia de mayor intensidad y que tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones. En cuanto al tratamiento farmacológico inicial, propone un tratamiento basado en la administración de fármacos inhalados y guiado por el fenotipo clínico en los de alto riesgo; este, a su vez, se divide en dos tipos: pacientes que no sufren agudizaciones, pero que son de alto riesgo por su función pulmonar o por sus síntomas, y pacientes que sí tienen agudizaciones, dentro de los cuales se encuentran los eosinofílicos y los no eosinofílicos, dependiendo de la concentración de eosinófilos en sangre.

En estos pacientes, con exacerbaciones graves y sin eosinofilia (<300 eosinófilos/ μ L), el tratamiento de elección es la doble broncodilatación LABA/ LAMA en combinación fija^{1,2}.

Distintos ensayos clínicos han demostrado que la combinación fija de un LAMA y un LABA es significativamente superior a sus monocomponentes² por separado, por lo que, en este caso, el tratamiento instaurado fue la doble terapia con IN/GL. El ensayo clínico QUANTIFY, de 26 semanas de duración, comparó la doble terapia con IN/GL frente a la doble terapia con tiotropio/formoterol (TI/FO) en pacientes mayores de 40 años con limitación al flujo aéreo moderada y grave. La combinación de IN/ GL proporcionó una mejoría significativa en la función pulmonar, con un aumento del FEV₁ de 68 mL respecto al comparador, junto con una mejoría en el porcentaje de respondedores en el índice transicional de disnea, que fue, en el caso de IN/GL, del 49,6 % y, en el caso de TI/FO, del 42,4 %³.

Existen dos ensayos clínicos aleatorizados⁴ de 12 semanas de duración en pacientes con obstrucción moderada y grave y sintomáticos, con disnea de grado \geq II de la mMRC, en los cuales se concluyó que la terapia con IN/GL y umeclidinio/vilanterol proporcionaba una broncodilatación clínicamente significativa, resultando las diferencias en cuanto a la mejoría funcional y sintomática entre ambos tratamientos poco relevantes.

Por último, la asociación de IN/GL, al ser una dosis única diaria, mejora la adherencia

terapéutica, siendo el dispositivo Breezhaler® el inhalador con menor tasa de errores críticos, debido a su simplicidad, mayor seguridad y menor resistencia al flujo aéreo en comparación con otros dispositivos comercializados, lo que permite aumentar la eficacia del tratamiento y disminuir la tasa de exacerbaciones graves en la EPOC^{5,6}.

Conclusiones

El caso pone de relieve la importancia de diagnosticar la EPOC de forma más temprana, y la eficacia de la doble broncodilatación con IN/GL en términos de mejoría clínica y funcional e impacto sobre futuras exacerbaciones. Guías como GesEPOC aconsejan este tratamiento en pacientes con EPOC que muestran este fenotipo de alto riesgo sin eosinofilia.

Bibliografía

1. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: updated pharmacological treatment of stable COPD. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2022;58(1): 69-81.
2. López-Campos JL, Calero-Acuña C, Márquez-Martín E, Quintana Gallego E, Carrasco-Hernández L, Abad Arranz M, et al. Double bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease: a crude analysis from a systematic review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:1867-76.
3. Buhl R, Gessner C, Schuermann W, Foerster K, Sieder C, Hiltl S, et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with the free combination of once-daily tiotropium plus twice-daily formoterol in patients with moderate-to-severe COPD (QUANTIFY): a randomised, non-inferiority study. Thorax. 2015;70(4):311-9.
4. Kerwin E, Ferguson GT, Sanjar S, Goodin T, Yadao A, Fogel R, et al. Dual bronchodilation with indacaterol maleate/glycopyrronium bromide compared with umeclidinium bromide/vilanterol in patients with moderate-to-severe COPD: results from two randomized, controlled, cross-over studies. Lung. 2017;195(6):739-47.
5. Molimard M, Raheison C, Lignot S, Balestra A, Lamarque S, Chartier A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. Eur Respir J. 2017;49(2): 1601794.
6. Molimard M, D'Andrea P. Once-daily glycopyrronium via the Breezhaler® device for the treatment of COPD: pharmacological and clinical profile. Expert Rev Clin Pharmacol. 2013;6(5):503-17.