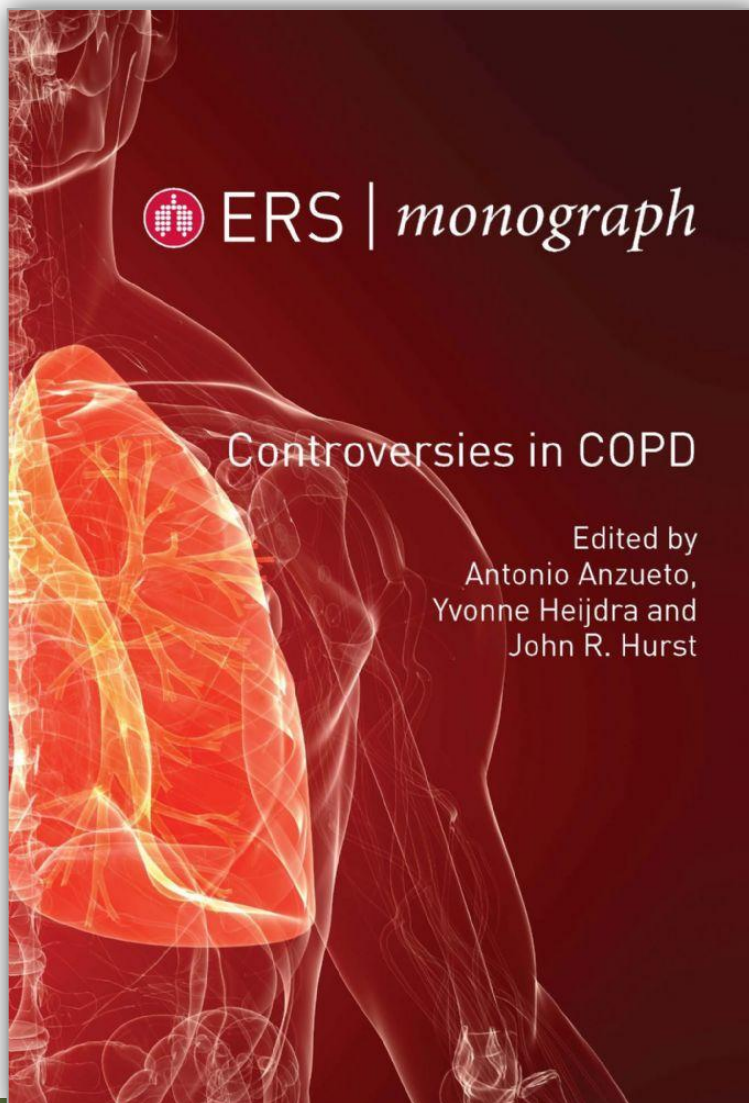


# EPOC-BRONQUIECTASIAS: Un nuevo fenotipo?



**hp**  
Hospital Plató

**Pilar Martínez Olondris**  
Unitat de Pneumologia  
Hospital Plató  
Oct/17



## The overlap with bronchiectasis

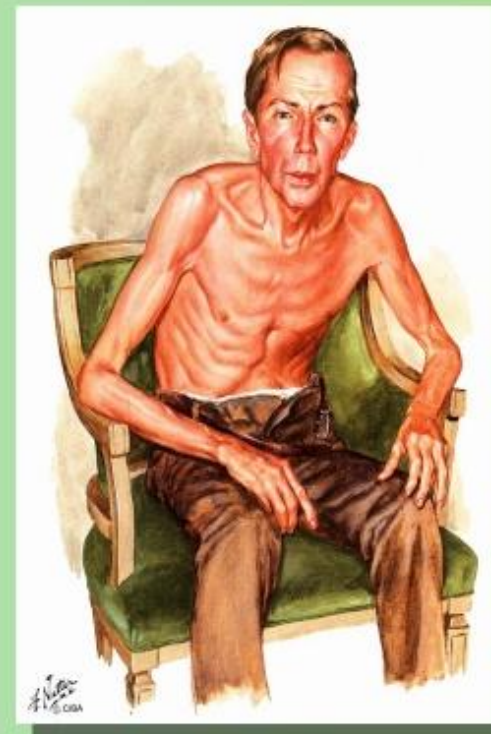
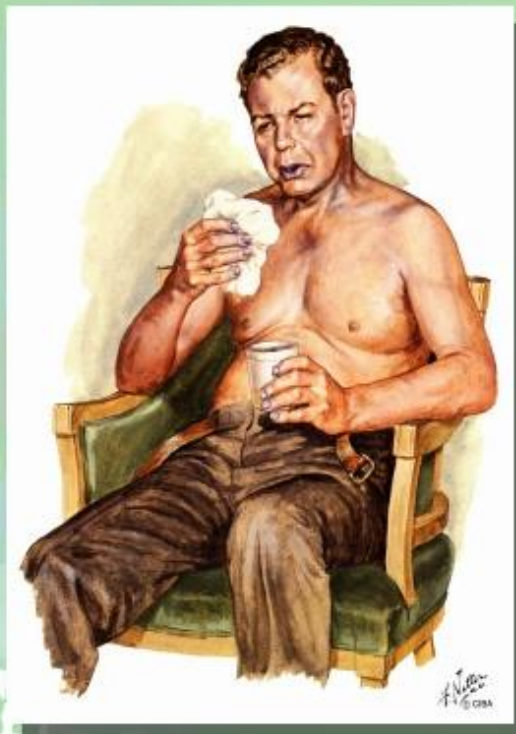
*By Miguel Ángel Martínez-García, Luis Máiz Carro and David de la Rosa Carrillo*

**Eur Respir Monogr 2015; 69: 96 – 108.**

# FENOTIPOS EN LA EPOC

- El término fenotipo aplicado a la EPOC se define como «aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación a parámetros que tienen significado clínico».

## LOS FENOTIPOS CLÁSICOS antes de los 90's



# FENOTIPOS EN LA EPOC

- **Los fenotipos son:**
  - El no agudizador
  - El EPOC – Asma (ACO)
  - El agudizador con enfisema
  - El agudizador con bronquítis crónica
- **EPOC-Bronquiectasias: Un nuevo fenotipo??**

# Coexistència casual EPOC-BQ

- Elevada prevalència de ambdues malalties → pacients amb ambdues de forma sincrònica
  - Major gravetat que la que produirien ambdues malalties per separat
- La situació més freqüent:
  - Pacients amb història de tabaquisme i mala evolució que hagin patit malalties generadores de BQ (especialment post-infeccioses) que se descobren en un TCAR
  - Se pot assegurar el diagnòstic de BQ mitjançant TCAR, però...
  - Resulta més difícil establir el diagnòstic d'EPOC, donat que aquest se basa fonamentalment en la presència d'una obstrucció crònica al fluxe aeri

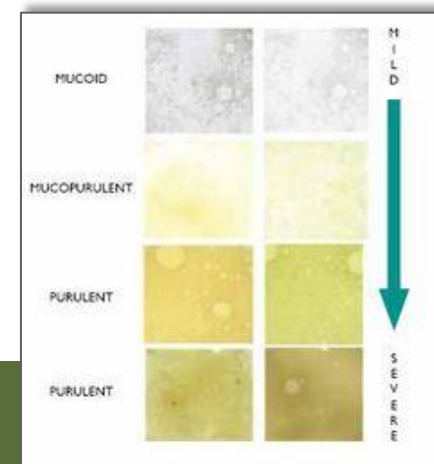
# EPOC y BQ

## Errores diagnòsticos

- Similitudes → **perfil inflamatorio, características clínicas y funcionales** → errores diagnòsticos, en especial en pacientes fumadores con BQ (son etiquetados de EPOC)
- **O'Brien et al. Thorax. 2000:**
  - Pacientes con dx de EPOC de AP, que eran remitidos a Neumología: 29% eran en realidad pacientes con BQ
  - Además de BQ en el TCAR, no había obstrucción al flujo aéreo

## Características clínicas que en pacientes con EPOC deben hacer sospechar la presencia de BQ.

< 40 años
Escaso hábito tabáquico, especialmente en mujeres
Expectoración > 50 ml/d
Expectoración purulenta crónica
Hemoptisis
Crepitantes
Sospecha radiológica (Rx de tórax)
Antecedentes de enfermedades previas generadoras de BQ
Rinosinusitis crónica
Acropaquias
Infecciones de repetición en la infancia, especialmente del área ORL
Presencia de <i>P. aeruginosa</i> o M. atípicas en secreciones respiratorias





**EPOC + BQ post-TBC**

# Asociación entre EPOC y BQ

- Diversos estudios han observado un incremento en la prevalencia de BQ en pacientes diagnosticados de EPOC.
- La prevalencia de BQ varía entre el **2% - 74%**
  1. Cuando el objetivo principal es el cálculo de la prevalencia de BQ, ésta es mayor
  2. La prevalencia aumenta si el método diagnóstico empleado es el TCAR (TC de alta resolución)
  3. La prevalencia aumenta si se utilizan criterios radiológicos validados

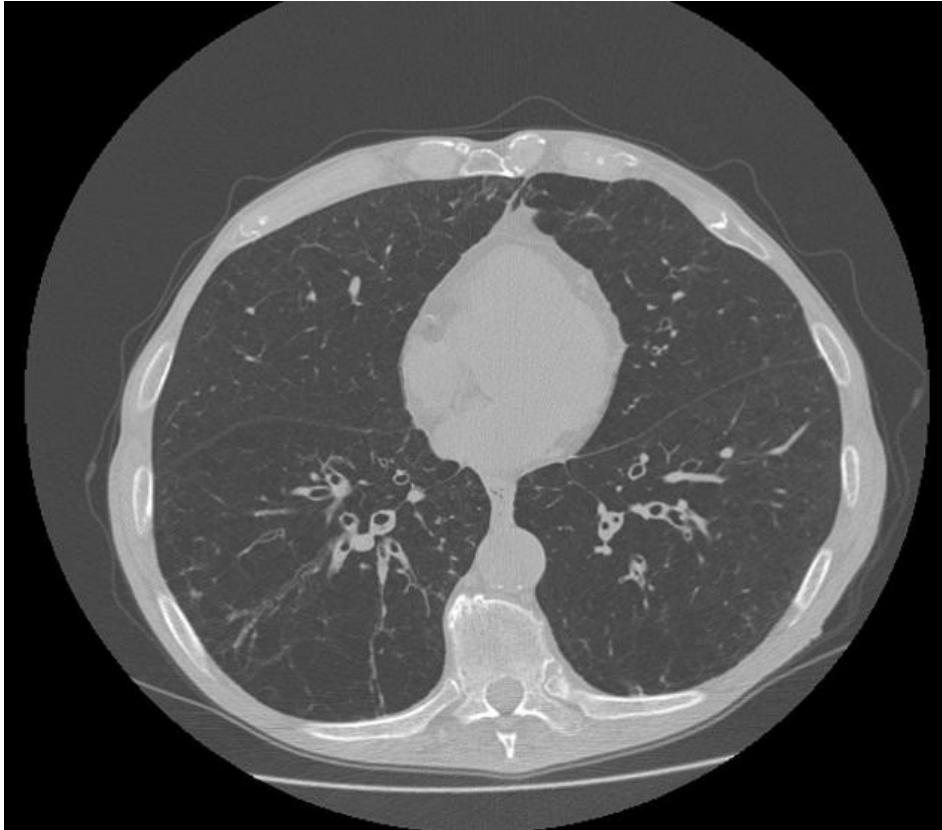
First author [ref.]	Year	Main objective	Study design	Follow-up	Patients n	Mean age years	Males %	Bronchiectasis prevalence according to COPD severity
O'BRIEN [19]	2000	Clinical and radiological features of COPD	Prospective	1996–1998	110	66.5	64	All stages: 27%; moderate-severe: 42% Moderate-severe (FEV <sub>1</sub> 38%): 50%  Moderate-severe: 52%  Mild: 2%; moderate: 4%; severe: 8% GOLD II–IV: 57.6%; FEV <sub>1</sub> <50%: 72.5%  All stages (FEV <sub>1</sub> 46%): 27%  All stages: 35.4%  GOLD II: 18%; GOLD III: 24%; GOLD IV: 24% All stages (FEV <sub>1</sub> 52%): 69%  All stages (FEV <sub>1</sub> 55%): 74%  Moderate-severe (FEV <sub>1</sub> 49%): 57.2% All stages: 33.8%; moderate-severe: 40% All stages (FEV <sub>1</sub> 52%): 69%
PATEL [20]	2004	Correlate radiology, inflammatory markers and clinical findings	Prospective	1999–2002	54	69	NA	
GARCIA-VIDAL [21]	2009	Risk factors for <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in COPD exacerbation	Prospective	2003–2004	188	72.1	94.7	
AGUSTÍ [22]	2010	Characterisation of COPD heterogeneity	Prospective	3 years	2164	63.4	65.3	
MARTÍNEZ-GARCÍA [23]	2011	Factors related with bronchiectasis in COPD	Prospective	2004–2006	92	71.3	99	
BAFADHEL [24]	2011	Radiological phenotypes of COPD	Prospective	15±25 months	75	67	77.3	
KUMAR [25]	2011	Compare comorbidities and outcomes between bronchiectasis and emphysema	Retrospective	1998–2008	882	NA	NA	
STEWART [26]	2012	Radiological phenotypes of COPD	Retrospective	NA	3636	63.4	55.6	
KUMAR [27]	2012	Correlate radiology and clinical findings	Retrospective	1998–2008	410	72	56	
BRILL [28]	2012	Prevalence of bronchiectasis in COPD	Prospective	NA	100	70	59	
MARTÍNEZ-GARCÍA [29]	2013	Prognostic value of bronchiectasis in COPD	Prospective	2004–2007	201	70.3	90.5	
TULEK [30]	2013	Radiological phenotypes of COPD	Prospective	2010–2012	80	68.8	95	
GATHERAL [31]	2014	Determine clinical significance of radiological bronchiectasis	Retrospective	1998–2008	406	71	56	

63–72 a

2% - 74%

# Asociación entre EPOC y BQ

- Hay dos aspectos comunes que pueden extraerse de todos estos estudios:
  - La prevalencia de BQ **aumenta con la gravedad de la EPOC**
  - Presentan unas características especiales:
    - Son de tipo **cilíndricas**
    - Generalmente en las **bases pulmonares**
    - No suelen tener una etiología clara que las justifique (salvo la propia evolución de la EPOC?)
    - Son difícilmente diagnosticables con radiografía simple de tórax



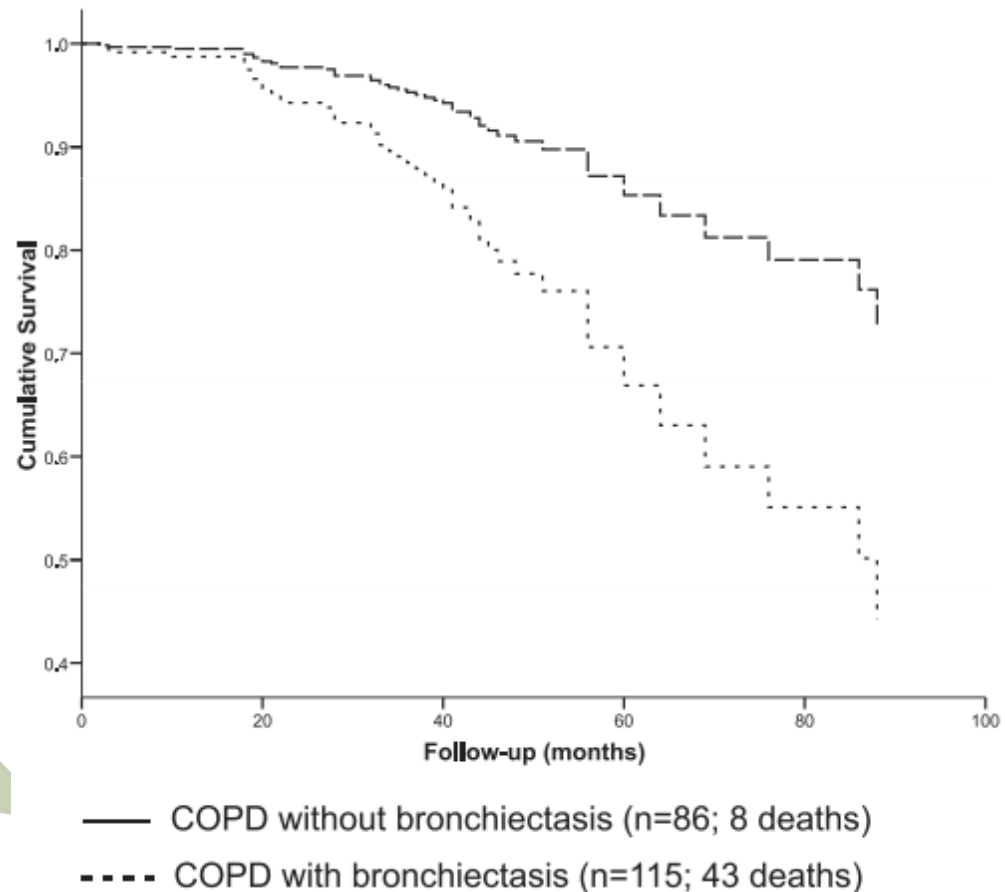
# Impacto de las BQ en la EPOC

- En pacientes con EPOC la presencia de BQ se ha relacionado con una mayor probabilidad de:
  - Neumonía
  - Colonización bronquial crónica por *P. aeruginosa*
  - Aislamiento de micobacterias atípicas
  - Hospitalizaciones más prolongadas
  - Estancias en UCI
- **Martínez-García et al:** La presencia de BQ se asoció mayor riesgo de muerte (**HR 2.54**, IC95% 1,16-5,56; p=0,02).

# Prognostic Value of Bronchiectasis in Patients with Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Miguel-Angel Martínez-García<sup>1,2</sup>, David de la Rosa Carrillo<sup>3</sup>, Juan-José Soler-Cataluña<sup>4</sup>, Yolanda Donat-Sanz<sup>4</sup>, Pablo Catalán Serra<sup>4</sup>, Marco Agramunt Lerma<sup>5</sup>, Javier Ballestín<sup>5</sup>, Irene Valero Sánchez<sup>1</sup>, María Jose Selma Ferrer<sup>1</sup>, Anna Roma Dalfo<sup>6</sup>, and Montserrat Bertomeu Valdecillos<sup>6</sup>

- n=201
- Prevalencia de BQ: 57.2%.
- La presencia de BQ se asoció a:
  - > inflamación sistémica
  - ↓ FEV<sub>1</sub>
  - > producción y purulencia de esputo
  - > n<sup>o</sup> de agudizaciones.

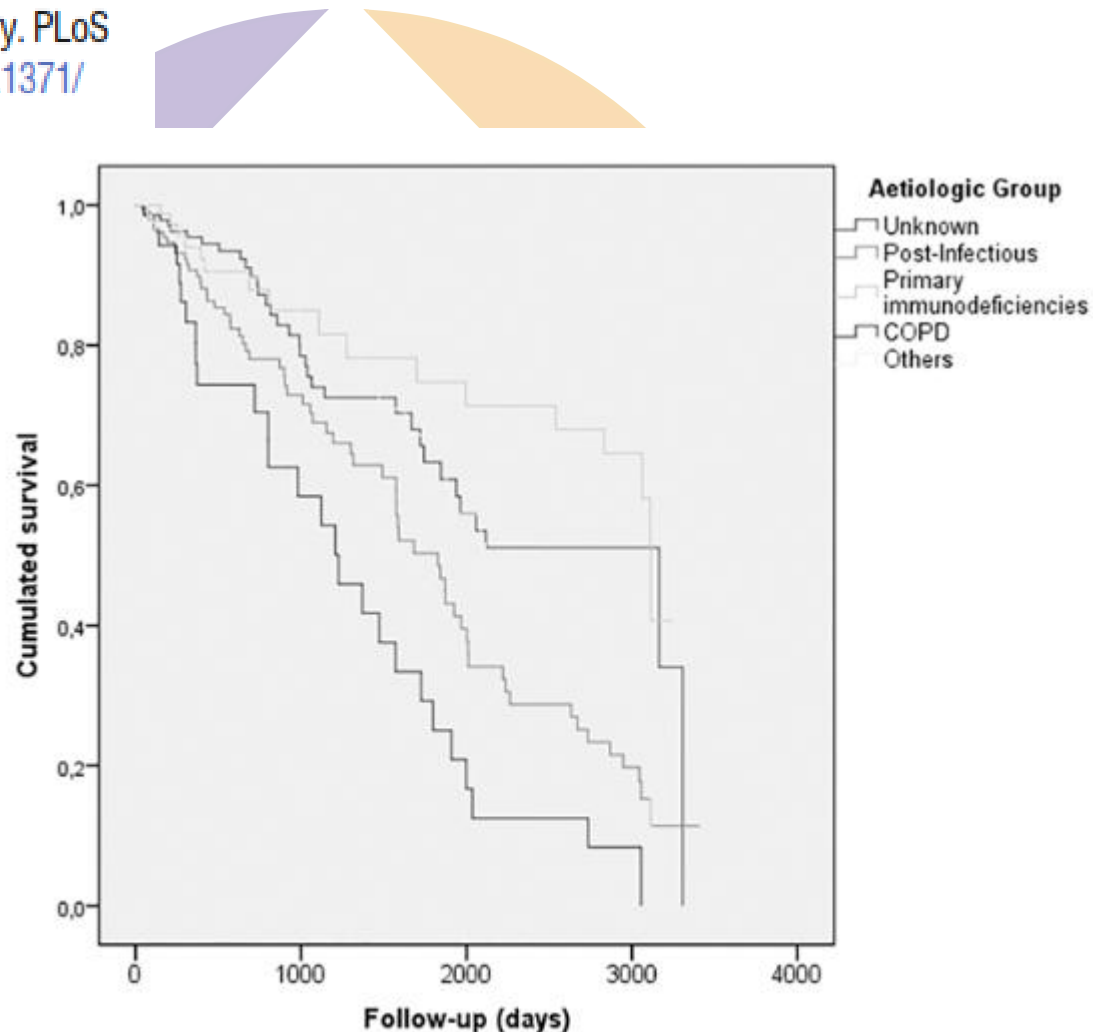


# Impacto de la EPOC en las BQ

En pacientes con BQ la presencia de EPOC se asocia a mayor mortalidad.

- **Goeminne et al (2014):** incrementaba el riesgo de muerte **2,12 veces**.
- **Keistinen et al (1997):** incrementaba el riesgo de muerte **1,31 veces**.
- **De la Rosa et al (2017):** incrementaba el riesgo de muerte **1.77 veces**.

**Citation:** De la Rosa D, Martínez-García M-A, Giron RM, Vendrell M, Oliveira C, Borderias L, et al. (2017) Clinical impact of chronic obstructive pulmonary disease on non-cystic fibrosis bronchiectasis. A study on 1,790 patients from the Spanish Bronchiectasis Historical Registry. PLoS ONE 12(5): e0177931. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177931>



**Fig 5. Kaplan Meier survival curve: Cumulative percentage of survivors per non-cystic fibrosis bronchiectasis aetiology.** Curves compared by means of the log-rank test: COPD curve vs. other aetiologies curves (log-rank 38.800;  $p < 0.0001$ ).

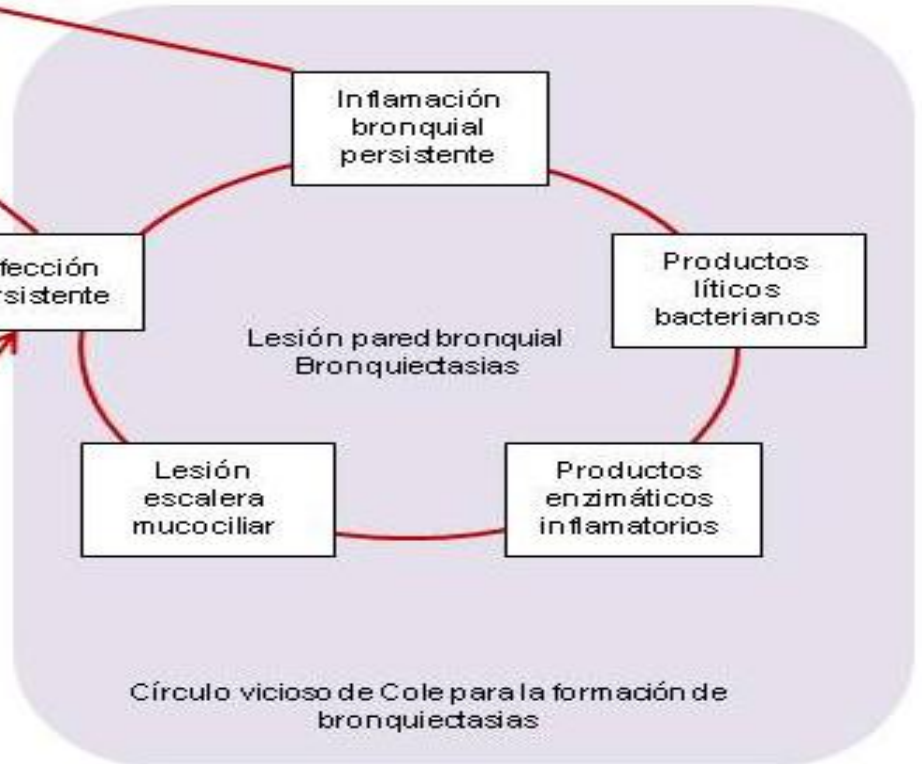
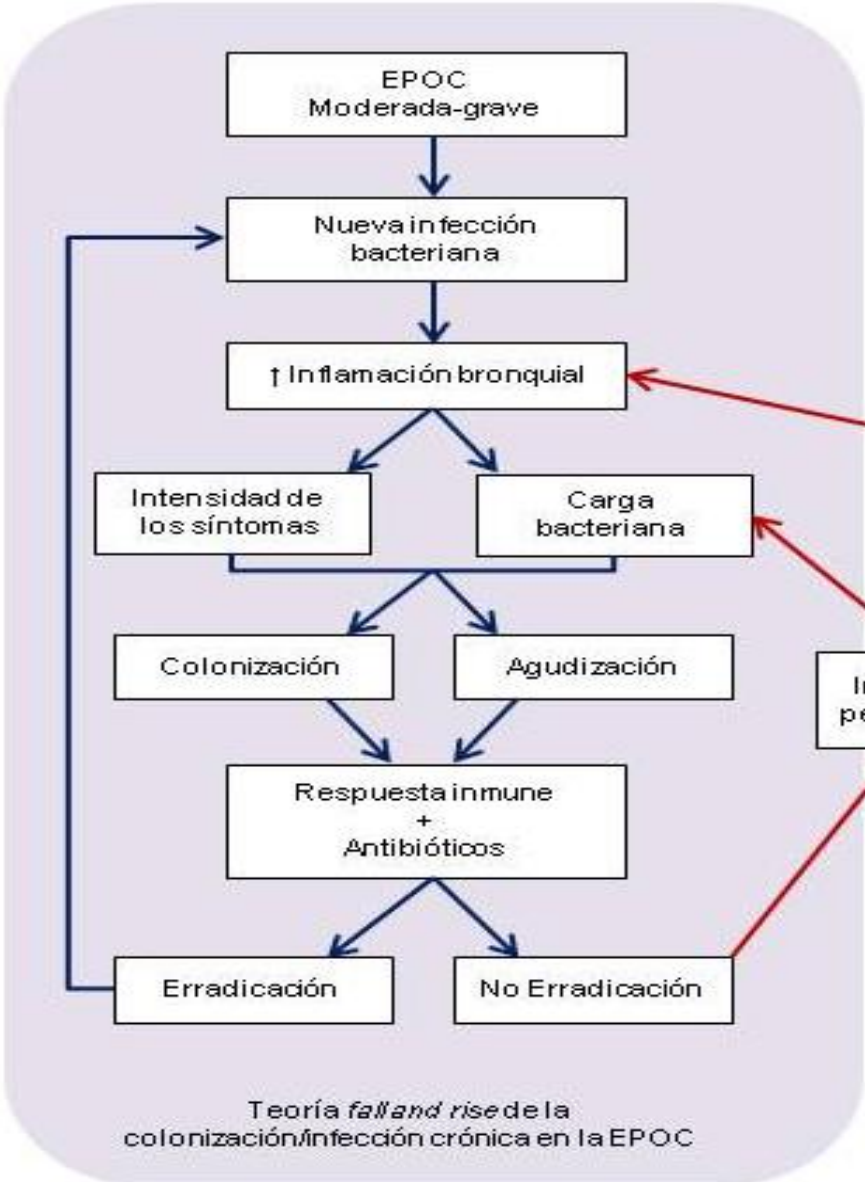
# ¿Existe una relación de causalidad entre EPOC y BQ?

- ▶ A pesar de que la EPOC (y el asma) aparecen en muchas de las tablas etiológicas de BQ, ningún estudio ha demostrado una relación de causalidad entre ambas entidades.
- ▶ El incremento de la **prevalencia de BQ en EPOC grave** + el **tipo de BQ** (cilíndricas, basales y sin etiología conocida) hace pensar que así sea.
- ▶ Dos teorías:
  - ▶ Comorbilidades o Sd. de superposición de ambas patologías (BCOS)
  - ▶ Evolución de la EPOC condiciona la aparición de BQ en pacientes predispuestos.



### Plausibilidad Biológica

- ▶ La prueba más “contundente” de esta posible relación de causalidad es la existencia de cierta **plausibilidad biológica** para que así sea.



# Tratamiento del paciente con EPOC y BQ

- Precisa de un tratamiento especial:
  - Tratamiento precoz de ambas entidades.
  - Sobre todo cuando hay colonización bronquial crónica por MPP (*P. aeruginosa*), y/o múltiples agudizaciones.
  - Individualizados y estrechamente monitorizados.



Tratamiento	EPOC	BQ
LABA	+++	UC
SABA	+++	UC
LAMA	+++	UC
Teofilinas	++	SUC
Inhibidores PDE4	++	SUC
Macròlidos	+	+++
ATB sistèmicos para infecci3n bronquial cr3nica	+	++
Antibi3ticos Inhalados	SUC	++
Esteroides inhalados	+++	+

**UC:** Uso clínic con poca / nula evidencia científica

**SUC:** Sin uso clínic

**+:** Evidencia científica escasa

**++:** Evidencia científica moderada

**+++:** Evidencia científica importante

# Conclusiones

- ❑ EPOC + BQ: Condiciona una enfermedad más grave, con más exacerbaciones y peor pronóstico.
- ❑ La prevalencia de BQ es elevada en pacientes con EPOC grave
- ❑ La hipótesis fisiopatológica más plausible sobre una posible causalidad: **infección bronquial crónica en pacientes con EPOC → inflamación-infección → destrucción progresiva de la pared bronquial**
- ❑ La presencia de BQ es fácilmente diagnosticable mediante TCAR
- ❑ Su detección precoz podría ser importante ya que se ha relacionado con un peor pronóstico y podría tener un abordaje terapéutico especial



**Muchas gracias!!!**