

III Xornadas Internistas Noveis

*Controversia: EPOC
reagudizado. ¿Se debe
administrar siempre
antibióticos?*

Pues va a ser que NO

Definición Reagudización EPOC

- Aumento de la disnea, de volumen de esputo y/o de la purulencia del esputo. Anthonisen et al. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204.
- Empeoramiento sostenido de las condiciones del paciente, partiendo de un estado estable y más allá de las variaciones diarias, que hace que precise un cambio en el tratamiento habitual de un paciente con EPOC de base. Rodriguez-Roisin, R. *Chest* 2000; 117:398S-401S
- Empeoramiento agudo de los síntomas de la enfermedad: disnea, sibilancias y tos, asociado a un aumento de volumen del esputo y/o de su purulencia. Sohy et al. *Eur Respir J* 2002; 19:966-975

Causas de Reagudización

- Infecciosas 75%
 - Bacterianas 75% (\approx 56%)
 - Víricas y otras 25%
- No infecciosas 25%
 - Contaminación ambiental
 - Alergias
 - Espesamiento secreciones
 - Otras: ICC, TEP, mal cumplimiento...

Guías clínicas

Se deben usar antibióticos para tratar exacerbaciones de EPOC con aumento de la purulencia del esputo.

National Institute for Clinical Excellence (NICE) Clinical Guideline 12.
February 2004

El inicio del tratamiento antimicrobiano empírico está indicado si se cumplen al menos dos de los siguientes criterios: aumento de la disnea, aumento del volumen de la expectoración y aumento de la purulencia del esputo.

Segundo Documento de Consenso Sobre Uso de Antimicrobianos en la Exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Arch Bronconeumol* 2003;39(6):274-82

BTS Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax* 1997;52:1-28

Anthonisen et al.

Ann Intern Med 1987; 106: 196-204.

- 362 reagudizaciones en 173 pacientes con EPOC moderado-grave (FEV1 $33.9 \pm 13.7\%$) en Canadá
- Resolución de los síntomas a los 21 días: 68% tto antibiótico vs 55% placebo
 - 18% -Tipo 3: no hay beneficio
 - 40% - Tipo 2: escaso beneficio
 - 40% - Tipo 1: gran beneficio, 63% vs 43%

Pero...

- 55% de las reagudizaciones se resolvieron espontáneamente
- No se excluyó neumonía
- No se hizo estudio microbiológico del esputo

Saint et al.
JAMA 1995; 273:957-960

- Meta análisis de 239 publicaciones sobre antibioterapia en la reagudización del EPOC desde 1955 a 1994.
- Solamente 9 estudios, que incluyen un total de 1101 episodios, son aleatorizados y controlados con placebo
- Diferencia pequeña aunque estadísticamente significativa a favor del tratamiento antibiótico en la resolución de la reagudización.

Pero...

- En 6 de los 9 estudios, la única medida objetiva era el Pico flujo, que mejoraba significativamente en los pacientes tratados con antibióticos. Beneficio medio de 10.75 L/min (95% CI, 4.96 to 16.54 L/min).
- Población analizada muy heterogénea: pacientes ambulatorios e ingresados, diferentes criterios de inclusión y de evaluación, uso de otras medicaciones...

McCrary et al.

Ann Intern Med 2001; 134:600-620

- Revisión de 11 estudios aleatorizados y controlados con placebo (de 1957 a 1995)
- En tres hay diferencias estadísticamente significativas a favor de los antibióticos.
- Los otros 8 no muestran beneficio significativo del tratamiento con antibióticos.

Clinical predictors of bacterial involvement in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J,
Zielhuis G, van Herwaarden C, Hendrix R.

Clin Infect Dis 2004; 39:980-6

- Estudio aleatorizado, doble ciego
- Pacientes EPOC ambulatorios
- FEV1 entre 25 y 80%
- Sin tratamiento con corticoides ni antibióticos
- Espirometría, recogida de esputo y visita médica.

- Se recogieron 123 muestras de esputo
 - Gram
 - Cultivos
- Se hacen dos grupos:
 - Exacerbación bacteriana
 - Exacerbación no bacteriana

Characteristic	Patients with bacterial exacerbation of COPD	Patients with nonbacterial exacerbation of COPD
No. of patients	22	94
Lung function after bronchodilation		
FEV ₁ at exacerbation, mean L ± SD	1.4 ± 0.5	1.5 ± 0.5
Relevant decrease in FEV ₁ , %	57 ^a	31 ^b
Anthonisen type 1 exacerbation	46	37
Clinical judgment of moderate/ severe exacerbation	36	16
Increased sputum volume	81 ^a	68 ^c
Purulent sputum	41	32 ^c
Fever	18	21 ^d
Nasal discharge	46	46 ^c
Sore throat	41	27 ^c
Positive Gram stain result	59	26
BMI of <22 kg/m ²	5	10
Fluticasone propionate use at exacerbation	68	63

NOTE. Data are percentage of patients, unless otherwise indicated. BMI, body mass index; FEV₁, forced expiratory volume in 1 s.

^a Based on information from 21 patients.

^b Based on information from 91 patients.

^c Based on information from 93 patients.

^d Based on information from 92 patients.

Características clínicas de los pacientes en ambos grupos

Variable	Positive predictive value, % (95% CI)	Negative predictive value, % (95% CI)
Positive Gram stain result	35 (20–50)	89 (82–96)
Relevant decrease in FEV ₁ ^a	30 (16–44)	88 (80–96)
No. of exacerbations in the year preceding the study	32 (19–45)	90 (83–97)
Positive Gram stain result, relevant decrease in FEV ₁ , and no. of exacerbations in the year preceding the study	67 (36–97)	100
Positive Gram stain result and relevant decrease in FEV ₁	50 (26–75)	92 (69–115)
Positive Gram stain result and no. of exacerbations in the year preceding the study	63 (49–78)	97 (93–101)
Relevant decrease in FEV ₁ and no. of exacerbations in the year preceding the study	43 (27–59)	89 (81–97)

NOTE. FEV₁, forced expiratory volume in 1 s.

^a A clinical relevant decrease in FEV₁ was defined as a decrease of >12% and of 200 mL, compared with the baseline value.

Valores predictivos positivos y negativos para las tres variables (y combinaciones de las tres variables), de acuerdo con los criterios primarios de origen bacteriano de la exacerbación de la EPOC, en el modelo final de regresión logística multivariante

Therapy	No. (%) of patients		
	Bacterial exacerbation of COPD (<i>n</i> = 22)	Nonbacterial exacerbation of COPD (<i>n</i> = 94)	Total no. of patients (<i>n</i> = 116)
Antibiotics received	14 (64)	36 (38)	50
No antibiotics received	8 (36)	58 (62)	66

Prescripción de antibióticos en ambos grupos

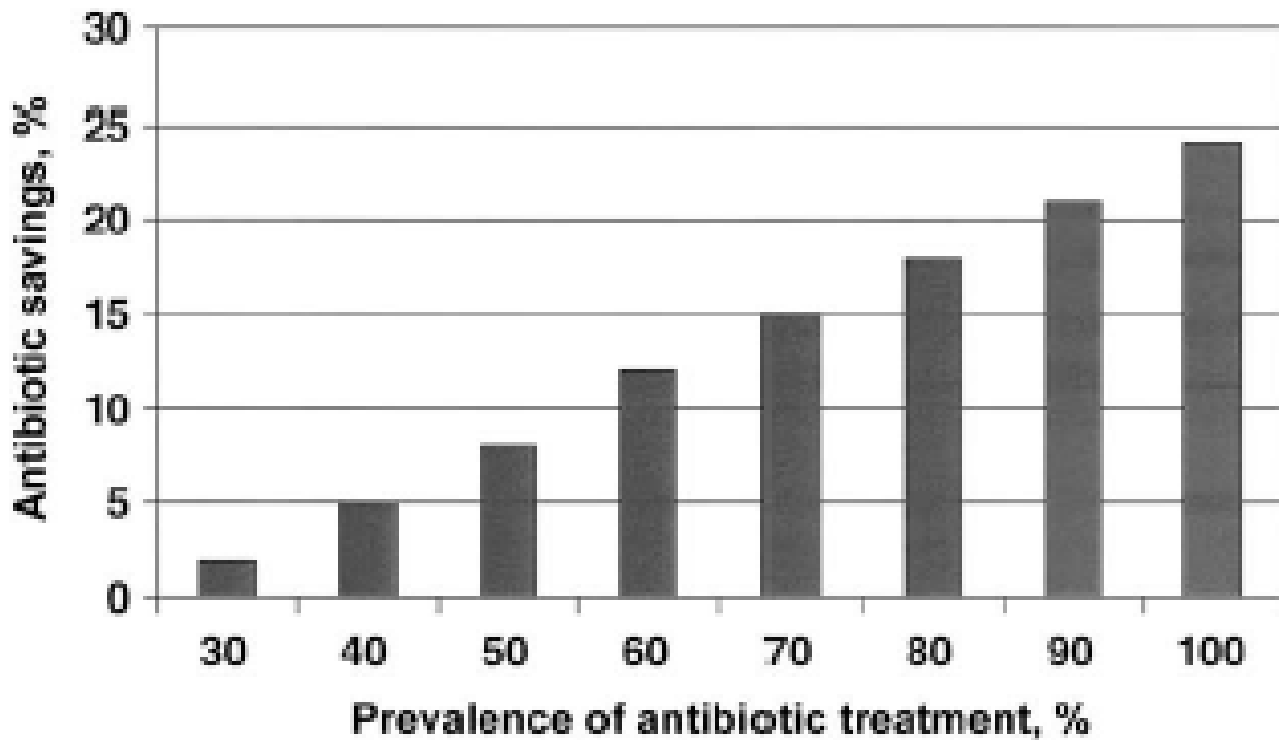


Figure 2. Potential savings in the rate of antibiotic treatment for different prescribing prevalence.

En España, en más del 90% de los casos de exacerbación respiratoria se prescribe un tratamiento antibiótico empírico, aunque la microbiología del esputo se estudia sólo en el 5% de los pacientes.

Álvarez et al. *Arch Bronconeumol* 2003;39(6):274-82

Conclusiones

- VPN 100% si ausencia de los tres criterios principales
- Los criterios tipo I de Anthonisen no predecían el origen bacteriano de la exacerbación
- Sólo el 19% de las exacerbaciones estaban originadas por infección bacteriana (según los criterios para neumonía de la Sociedad Americana de Microbiología)

Resumiendo

- No hay evidencia clara del beneficio de la prescripción sistemática de antibióticos en la reagudización de EPOC
- No está definido el porcentaje de pacientes con reagudización de causa bacteriana