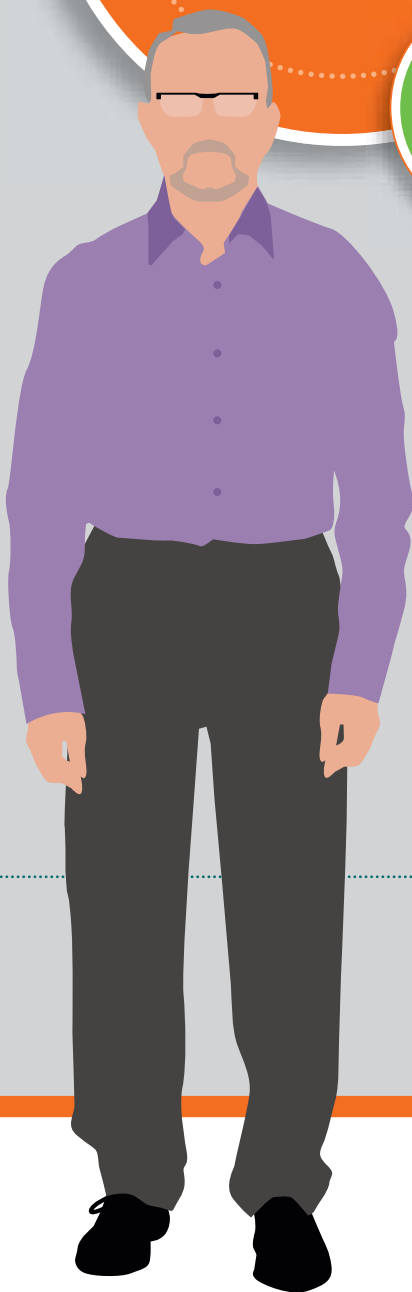


PERFILES de
• PACIENTES •
HIDROFEROL



CASO

6

**PACIENTE CON
EXACERBACIONES
DE EPOC**

Hipovitaminosis D

Dr. Ramón Agüero Balbín

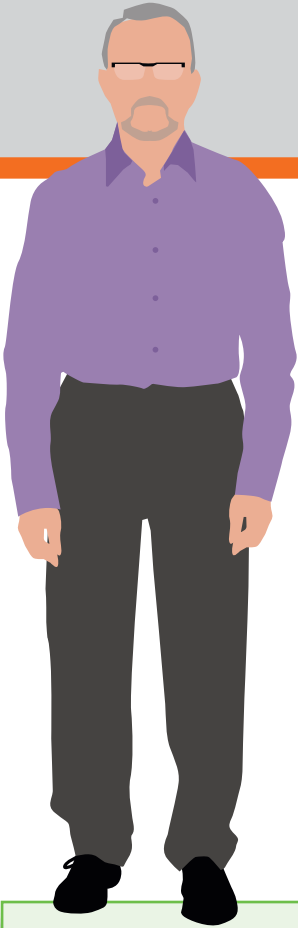
Neumólogo

Contenido simulado

HIPOVITAMINOSIS D

VARÓN 67 AÑOS

CON EXACERBACIONES DE EPOC



Anamnesis

Paciente de 67 años, **fumador de 48 paquetes/año hasta los 59 años** y diagnosticado entonces de EPOC, con episodios frecuentes de agudizaciones bronquiales anuales de predominio invernal, que cursaron con abundante tos y expectoración amarillenta, así como hipertermia ocasional e incremento de disnea. Los episodios previos se trataron con diversos fármacos, incluyendo antibióticos y ocasionalmente esteroides. Ha precisado cuatro ingresos hospitalarios en los últimos tres años por exacerbación de su EPOC. Presenta disnea basal grado 3 mMRC (Escala modificada de disnea del *Medical Research Council*) y, previamente a la consulta, se encuentra en tratamiento domiciliario con broncodilatadores inhalados (umeclidinio/vilanterol).

Acude a consulta presentando clínica de dos días de evolución, con aumento de su disnea que llegó a ser de reposo, incremento de la tos, expectoración escasa y dificultosa de aspecto amarillento, distermia y escalofríos. Además, presentaba ortopnea de 2 almohadas, ligera oliguria y aumento vespertino del perímetro de ambos tobillos.

DATOS CLÍNICOS

Plétora facial con cianosis central y periférica. Ligero aumento de pulso venoso yugular (PVY). Sin adenomegalias palpables a ningún nivel. Tórax hiper-insuflado, con escasa amplitud de movimientos respiratorios. Hepatomegalia a 2 cm bajo el reborde costal derecho en la línea medioclavicular, y ligeramente dolorosa. Ligeros edemas maleolares y pre-tibiales bilaterales sin trayectos flebíticos.

Tª: 37'8°C.

FR: 20 resp/min.

Fcc: 100 s/m.

IMC: 20 kg/m².

Auscultación cardíaca: refuerzo del 2º ruido en foco pulmonar, sin soplos.

Auscultación pulmonar: hipofonesis global, roncus aislados y algunos crepitantes inspiratorios de mediano calibre en ambas bases.

Hemograma: 13.000 leucocitos (89 S, 11 L); hematocrito: 50%; Hb: 16 g/dl.

Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, LDH, glutamato-oxalacetato transaminasa, glutamato-piruvato transaminasa, γ -glutamil transferasa, fosfatasa alcalina, PCR e ionograma dentro de valores normales.

25-OH-Vitamina D: 10 ng/ml.

Gasometría arterial (fracción inspiratoria de oxígeno 0'21): pO₂: 59; pCO₂: 50; pH: 7'37; exceso de base: +12.

Rx de tórax: Cardiomegalia global. Vasos pulmonares engrosados a nivel central. Fibrosis peri-bronquial basal bilateral. Cambios degenerativos en columna dorsal (Figura 1).

ECG: ritmo sinusal; âQRS +120°; bloqueo de rama derecha del haz de His; ondas S hasta V6.

PERFILES de PACIENTES HIDROFEROL

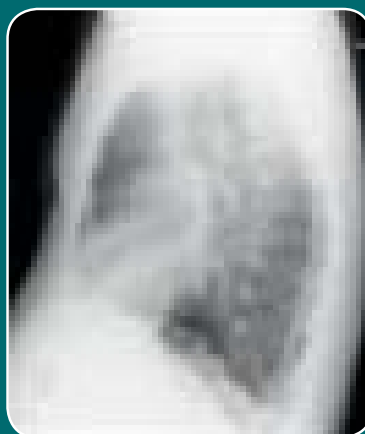


Figura 1.
Radiografías de tórax

Diagnóstico

El paciente presenta **EPOC severo con fenotipo exacerbador bronquítico crónico** que en los últimos años ha visto empeorada su evolución con una mayor frecuencia de las exacerbaciones de perfil infeccioso, que han condicionado incluso algunos ingresos hospitalarios. No se dispone de sus registros de función respiratoria, cuyo valor de FEV_1 es fundamental para clasificar la gravedad y el pronóstico del proceso^{1,2}. Además, presenta una **insuficiencia respiratoria global** en este nuevo episodio de agudización, con datos exploratorios, radiológicos y ECG compatibles **con cor pulmonale descompensado**. Presenta **valores de 25-OH-Vitamina D muy bajos**, similares a los observado en dos determinaciones efectuadas en los años precedentes.

Tratamientos propuestos

Teniendo en cuenta la evidencia publicada estos son los tratamientos propuestos³:

TRATAMIENTO DE LA AGUDIZACIÓN ACTUAL:

- A. Oxigenoterapia continua a una concentración del 24%.
- B. Antibioterapia empírica con amoxicilina/clavulánico p.o. (875/125 mg tid).
- C. Prednisona p.o. (30 mg od).
- D. Furosemida p.o. (40 mg od).
- E. Triple terapia inhalada, añadiendo fuorato de fluticasona a sus dos broncodilatadores habituales.
- F. Fisioterapia respiratoria específica.
- G. **Tratamiento del déficit de vitamina D con una dosis de HIDROFEROL® (calcifediol) 0,266 mg p.o.**

Tratamientos propuestos

TRATAMIENTO CRÓNICO POSTERIOR:

- A. Oxigenoterapia domiciliaria a una concentración del 24% durante al menos 16 horas seguidas al día.
- B. Mantenimiento integral de una adecuada rehabilitación respiratoria y general.
- C. Triple terapia inhalada respiratoria con vilanterol, umeclidinio y fuorato de fluticasona.
- D. Valorar la necesidad de medicación diurética a bajas dosis.
- E. **Añadir una cápsula de HIDROFEROL® (calcifediol) 0,266 mg mensualmente.**
- F. Programar las vacunaciones preventivas pertinentes (antigripal y antineumocócica).

Discusión

En este tipo de **pacientes con EPOC avanzada, las agudizaciones o exacerbaciones son los episodios que marcan con más relevancia su gravedad y pronóstico posterior, condicionando un incremento de la mortalidad**⁴⁻⁶. Además, es bien conocido que, en más de un 70% de los casos, la etiología de las exacerbaciones es de perfil infeccioso, vírico y/o bacteriano⁷.

Muchas han sido las **recomendaciones** que se han publicado **para evitar en lo posible la incidencia de estas exacerbaciones**, algunas de ellas están claramente contrastadas como las vacunaciones (antigripal y antineumocócica) y otras han sido parcialmente refrendadas, como añadir la terapia inhalada con esteroides, el roflumilast en el caso de pacientes con criterios de bronquitis crónica y la acetil-cisteína a dosis elevadas^{8,9}. La **suplementación para corregir los niveles de 25-OH-Vitamina D** se postula también, con una clara evidencia, como un tratamiento farmacológico adecuado para conseguir esa deseada disminución de las agudizaciones infecciosas de los enfermos con EPOC, sobre todo en casos como el que se presenta, con valores de 25-OH-Vitamina D (calcifediol) bajos (muy habitual en estos pacientes)¹⁰⁻¹⁴.

Según recoge la última actualización de la guía GOLD (GOLD 2020) **la vitamina D tiene un papel inmunomodulador que está implicado en la fisiopatología de las exacerbaciones de la EPOC**¹. En ese sentido, y en base a los resultados de un reciente metaanálisis en el que se pudo comprobar que la suplementación de la vitamina D disminuye las exacerbaciones moderadas/graves en pacientes con niveles <10 ng/ml, **la guía GOLD 2020 recomienda evaluar los niveles de 25-OH-Vitamina D en todos los pacientes hospitalizados con exacerbaciones y suplementar si los niveles están por debajo de los 10 ng/ml**^{1,15}.



La hormona D está claramente relacionada, entre otras muchas cosas, con la regulación de la inmunidad innata, lo que constituye un factor esencial en la prevención de las enfermedades infecciosas, y su déficit se ha visto asociado con varios de estos procesos como influenza, tuberculosis y neumonía¹⁶. En línea con esta relación, diversos estudios sugieren que existe una asociación significativa del déficit de hormona D con la severidad de la EPOC y de sus exacerbaciones y que **la suplementación, como ya se ha comentado anteriormente, parece prevenir las exacerbaciones moderadas y severas en los pacientes con EPOC que presentan deficiencias importantes en dicha hormona**¹⁷⁻¹⁹. Un amplio estudio prospectivo pendiente aún de publicación aportará una mayor evidencia al respecto²⁰.

De cara a lograr una suplementación eficaz de la vitamina D en pacientes con EPOC avanzada hay que tener en cuenta que HIDROFEROL® (calcifediol) ha demostrado ser más efectivo y más rápido que colecalciferol en el tratamiento del déficit de vitamina D^{21,22}.

Además, no deberíamos tampoco olvidarnos de las importantes **comorbilidades** que presentan estos pacientes, entre las cuales la **osteoporosis** es una de las más relevantes y severas. La hormona D ha demostrado ampliamente su eficacia en la regulación del metabolismo óseo, por lo que el mantenimiento de unos niveles adecuados de la misma debería ser una meta esencial en el manejo integral de estos pacientes²³.

CONCLUSIONES

En pacientes con EPOC en grado severo y avanzado, **las exacerbaciones de perfil infeccioso** constituyen un hecho de **especial valor pronóstico** por su extremada gravedad y su asociación con el incremento de la mortalidad, siendo **necesario aplicar todas las medidas disponibles para tratar de prevenirlas**.

La suplementación con vitamina D previene las exacerbaciones moderadas y severas en los pacientes con EPOC que presentaban deficiencias importantes de calcifediol (déficit frecuente en este grupo de pacientes). Esto se debe a la contrastada eficacia de la hormona D en la prevención de procesos infecciosos de tipo vírico y/o bacteriano y a su contribución a la mejora de otras comorbilidades asociadas frecuentes en pacientes con EPOC, como osteoporosis, debilidad muscular, etc. Por ello, **se debería tener siempre en consideración esta terapia a la hora de manejar adecuadamente a pacientes con EPOC**.

HIDROFEROL® (calcifediol), ha demostrado ser más efectivo y más rápido que colecalciferol en el tratamiento del déficit de vitamina D²².

HIDROFEROL® 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

Siempre por delante



#LaMarcaTeCuida

Hidroferol® es el precursor directo de la hormona D activa^{24,25}

12 veces más barato con 1 cápsula/mes*²⁶⁻²⁸



DE EXPERIENCIA EN EL
TRATAMIENTO DE LA
HIPOVITAMINOSIS D

FÁCIL DEGLUCIÓN • SIN LACTOSA • SIN GLUTEN • APTO PARA DIABÉTICOS

*PVP IVA para 30 días de tratamiento de HIDROFEROL® según ficha técnica frente al PVP/IVA para 30 días de tratamiento de DELTIUS® según ficha técnica²⁶⁻²⁸



1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Report 2020. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf. Último acceso diciembre 2020.
2. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstrucciona Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Arch Bronconeumol 2017; 53 (6): 324-35.
3. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J 2017; 49: 1600791.
4. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, et al. IMPAC Study Group. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. Thorax 2004 May; 59 (5): 387-95.
5. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román-Sánchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005 Nov; 60 (11): 925-31.
6. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax 2012 Nov; 67 (11): 957-63.
7. Hewitt R, Farne H, Ritchie A, et al. The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Ther Adv Respir Dis 2016 Apr; 10 (2): 158-74.
8. Martínez FJ, Rabe KF, Calverley PMA, et al. Determinants of response to roflumilast in severe chronic obstructive pulmonary disease. Pooled analysis of two randomized trials. Am J Respir Crit Care Med 2018 Nov 15; 198 (10): 1268-78.
9. Stey C, Steurer J, Bachmann S, et al. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. Eur Respir J 2000 Aug; 16 (2): 253-62.
10. Wright RJ. Make no bones about it: increasing epidemiologic evidence links vitamin D to pulmonary function and COPD. Chest 2005 Dec; 128 (6): 3781-83.
11. Janssens W, Bouillon M, Claes B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. Thorax 2010 Mar; 65 (3): 215-20.
12. Shaheen SO, Jameson KA, Robinson SM, et al. Relationship of vitamin D status to adult function and COPD. Thorax 2011 Aug; 66 (8): 692-8.
13. Pfeffer PE, Hawrylowicz CM. Vitamin D and lung disease. Thorax 2012 Nov; 67 (11): 1018-20.
14. Davidson BL, Alansari K. Vitamin D deficiency can impair respiratory health. Respirology 2018 Jun; 23 (6): 576-82.
15. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Thorax 2019; 74 (4): 337-345.
16. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med 2009 Feb; 169 (4): 384-90.
17. Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, et al. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2013 Jun; 8 (6): e65835.
18. Martineau AR, James WY, Hooper RL, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (VIDI-CO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2015 Feb; 3 (2): 120-30.
19. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017; 356: i6583.
20. Rafiq R, Aleva FE, Schrupp JA, et al. Prevention of exacerbations in patients with COPD and vitamin D deficiency through vitamin D supplementation (PRECOVID): a study protocol. BMC Pulm Med 2015; 15: 106.
21. Jódar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. Rev Osteoporos Metab Miner 2014 Mar; 6 (1): 19-22.
22. Navarro-Valverde C, Sosa-Henríquez M, Alhambra-Expósito MR, et al. Vitamin D₃ and calcidiol are not equipotent. J Steroid Biochem Mol Biol 2016 Nov; 164: 205-8.
23. Autier P, Boniol M, Pizot C, et al. Vitamin D status and ill health: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol 2014 Jan; 2 (1): 76-89.
24. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. Am J Clin Nutr 2008; 88 (2): 491S-499S.
25. Orozco P. Importancia de la vitamina D en la práctica clínica diaria. Rev Medicina Clínica 2012; 19 (7): 428-433.
26. Ministerio de Sanidad. Nomenclátor de Facturación. Disponible en: <http://www.mscols.gob.es/profesionales/nomenclator.do> [acceso: 12/2020].
27. Ficha técnica Hidroferol® 0,266 mg cápsulas blandas.
28. Ficha técnica Deltius® 25.000 UI cápsulas duras.