

# EXISTEIXEN BASES FISIOPATOLÒGIQUES DIFERENCIALS EN AQUESTA SINDROME QUE CONDICIONIN UN MANEIG CLÍNIC DIFERENT?



Dr. Christian Domingo  
cdomingo@tauli.cat

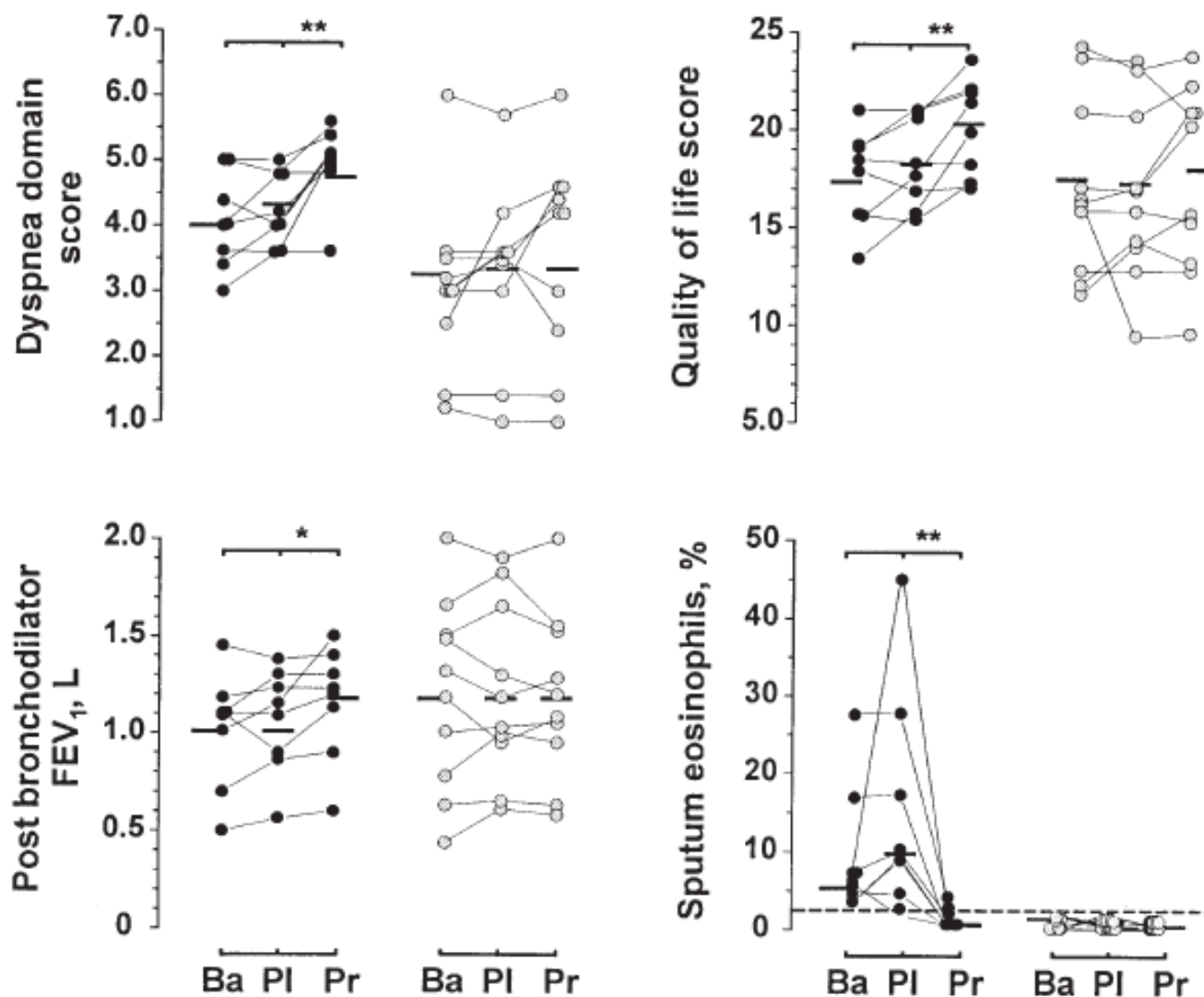
Servei de Pneumologia  
Corporació Sanitària Parc Taulí  
Profesor titular de Medicina,  
Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

# MPOC i ASMA: COINCIDÈNCIES HISTÒRIQUES

	<b>MPOC</b>	<b>ASMA</b>
80'	V+A+B	V+A+B
90'	V+A LABA + A	CI LAA + CI
2000'	LABA + CI + LAMA	LABA + CI
2010	BIOLÒGICS??	BIOLÒGICS LAMA

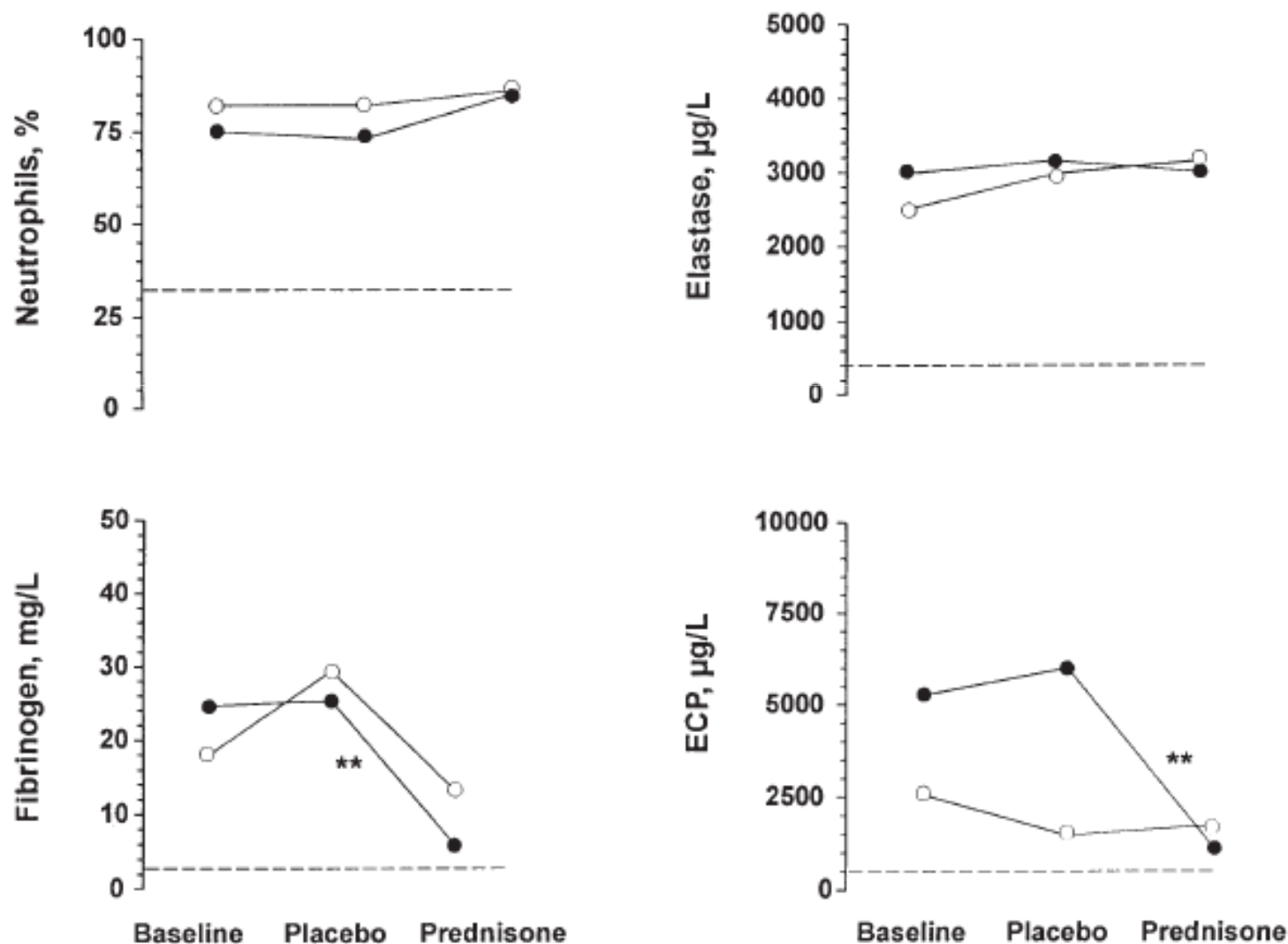
# Sputum Eosinophilia Predicts Benefit from Prednisone in Smokers with Chronic Obstructive Bronchitis

EMILIO PIZZICHINI, MARCIA M. M. PIZZICHINI, PETER GIBSON, K. PARAMESWARAN, GERALD J. GLEICH, LES BERMAN, JERRY DOLOVICH, and FREDERICK E. HARGREAVE



# Sputum Eosinophilia Predicts Benefit from Prednisone in Smokers with Chronic Obstructive Bronchitis

EMILIO PIZZICHINI, MARCIA M. M. PIZZICHINI, PETER GIBSON, K. PARAMESWARAN, GERALD J. GLEICH, LES BERMAN, JERRY DOLOVICH, and FREDERICK E. HARGREAVE



# **Sputum Eosinophilia Predicts Benefit from Prednisone in Smokers with Chronic Obstructive Bronchitis**

EMILIO PIZZICHINI, MARCIA M. M. PIZZICHINI, PETER GIBSON, K. PARAMESWARAN, GERALD J. GLEICH, LES BERMAN, JERRY DOLOVICH, and FREDERICK E. HARGREAVE

## **Reflexions**

- Increment de la PCE en fumadors no eosinofílics
- Increment en esput de neutròfils, mieloperoxidasa i elastasa
- Fibrinogen en esput com a marcador inflamatori
- Absència de detecció d'IL5 en esput
- Discreta milloria del FEV1 (110 mL)

# Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial

Christopher E Brightling, William Monteiro, Richard Ward, Debbie Parker, Michael D L Morgan, Andrew J Wardlaw, Ian D Pavord

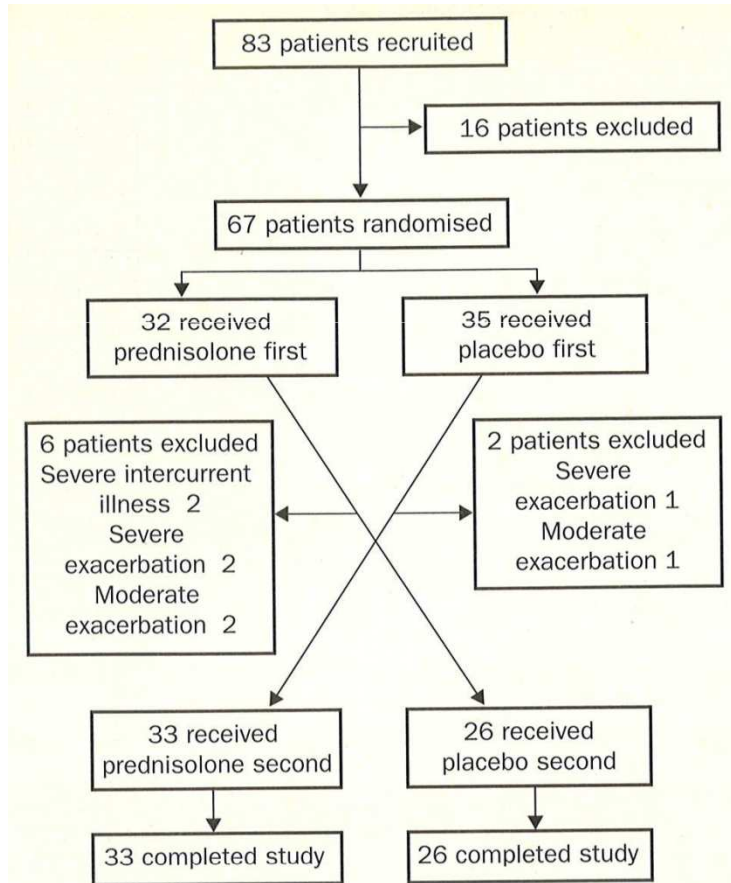
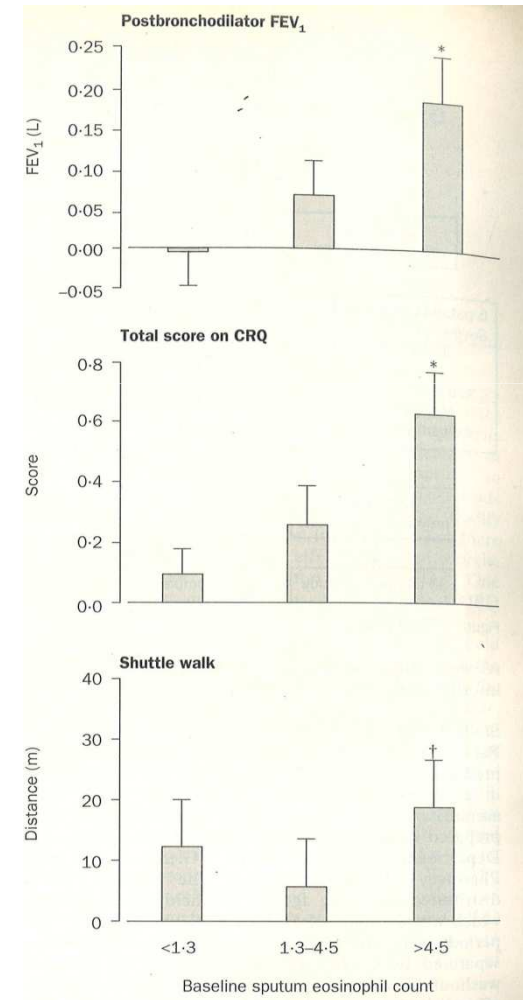


Figure 1: Trial profile



# Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial

*Christopher E Brightling, William Monteiro, Richard Ward, Debbie Parker, Michael D L Morgan, Andrew J Wardlaw, Ian D Pavord*

## Reflexions

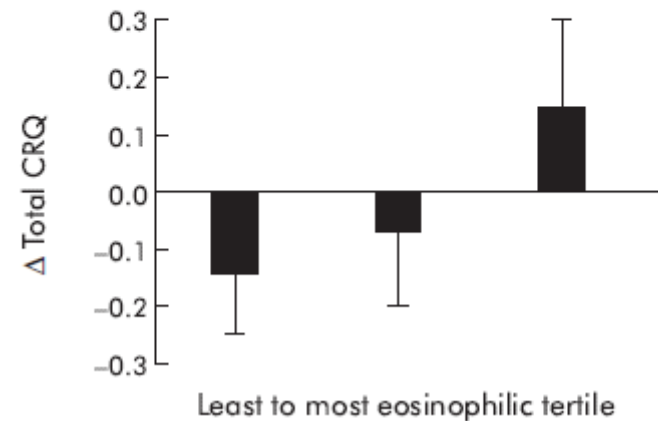
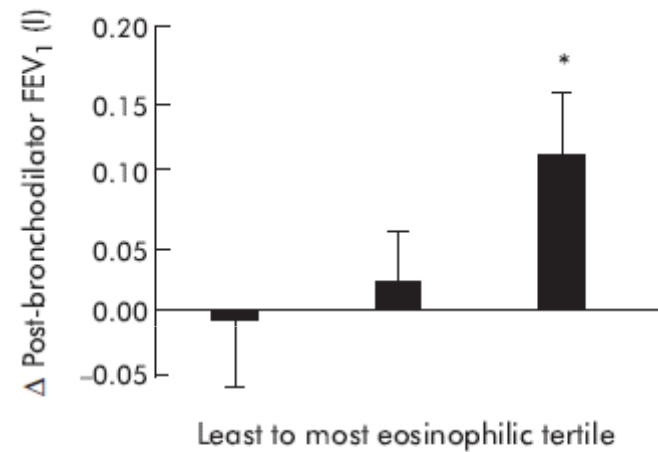
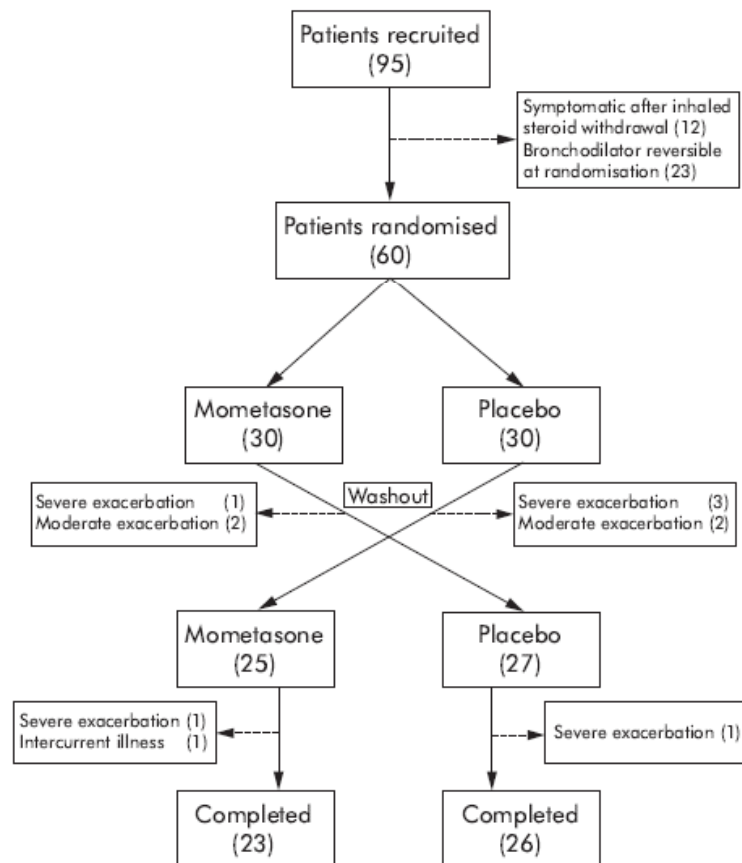
- Es varen excloure malalts que:
  - Tenien HC compatible amb asma
  - Havien tingut patologia respiratòria de petits
  - Increment de FEV1 post-BD > 15% o > 200 mL si FEV1 era < 1200 mL
  - Exacerbació recent.

## CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

# Sputum eosinophilia and the short term response to inhaled mometasone in chronic obstructive pulmonary disease

C E Brightling, S McKenna, B Hargadon, S Biring, R Green, R Siva, M Berry, D Parker, W Monteiro, I D Pavord, P Bradding

*Thorax* 2005;60:193-198. doi: 10.1136/thx.2004.032516





## CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Sputum eosinophilia and the short term response to inhaled mometasone in chronic obstructive pulmonary disease

C E Brightling, S McKenna, B Hargadon, S Biring, R Green, R Siva, M Berry, D Parker, W Monteiro, I D Pavord, P Bradding

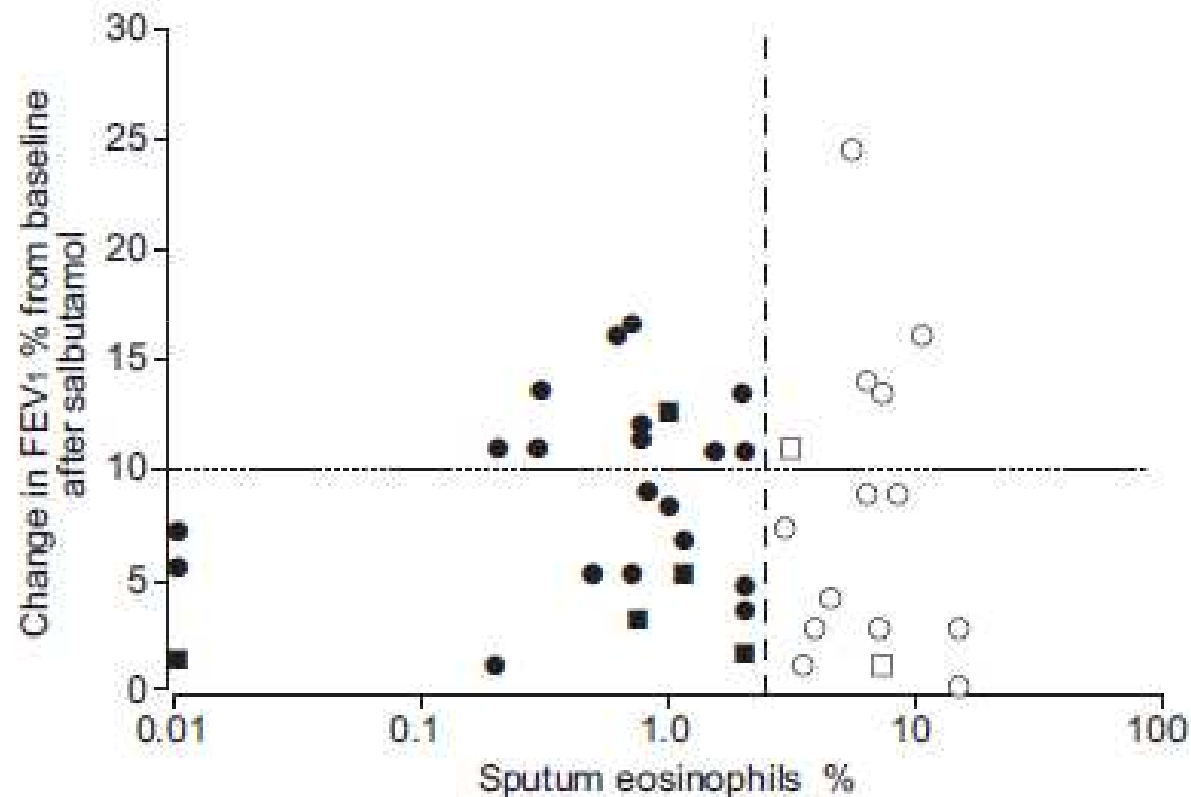
*Thorax* 2005;60:193-198. doi: 10.1136/thx.2004.032516

### Reflexions

- No hi va haver un descens de l'eosinofília en esput associada als canvis observats.
- La inflamació eosinofílica de la vía aèria sembla insensible als CI per qué:
  - Es un problema dosi-depenent (800 µg de mometasona)?
  - Els CO arriben millor a la vía aèria perifèrica?
  - Els CO actúen a la medul·la espinal?
- Alguns autors han trovat increment de mastòcits activats en malalts amb eosinofília a l'esput pero no hi ha relació entre la concentració d'histamina i la eosinofília en esput.

# Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment

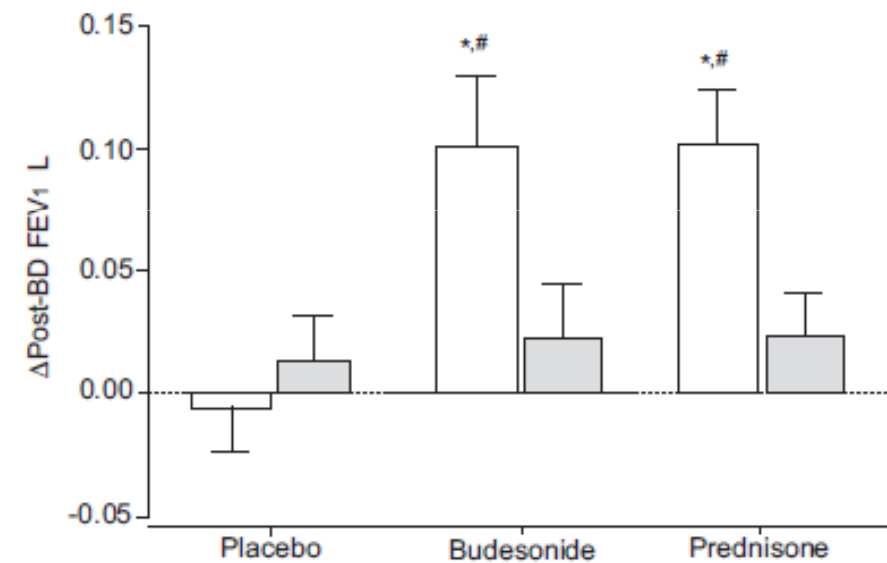
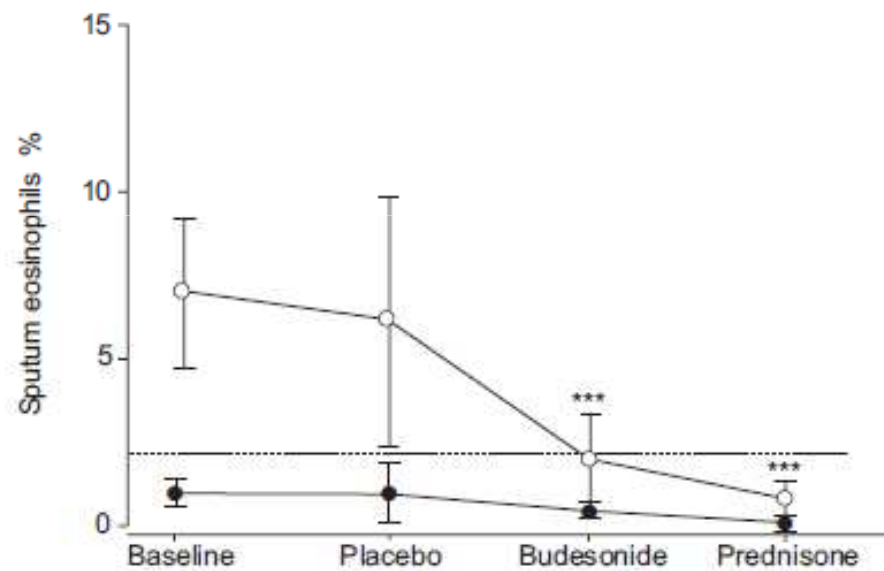
R. Leigh\*, M.M.M. Pizzichini\*<sup>#</sup>, M.M. Morris\*, F. Maltais<sup>†</sup>,  
F.E. Hargreave\* and E. Pizzichini\*<sup>#</sup>



No hi ha relació entre eosinofília en esput i reversibilitat de la via aèria

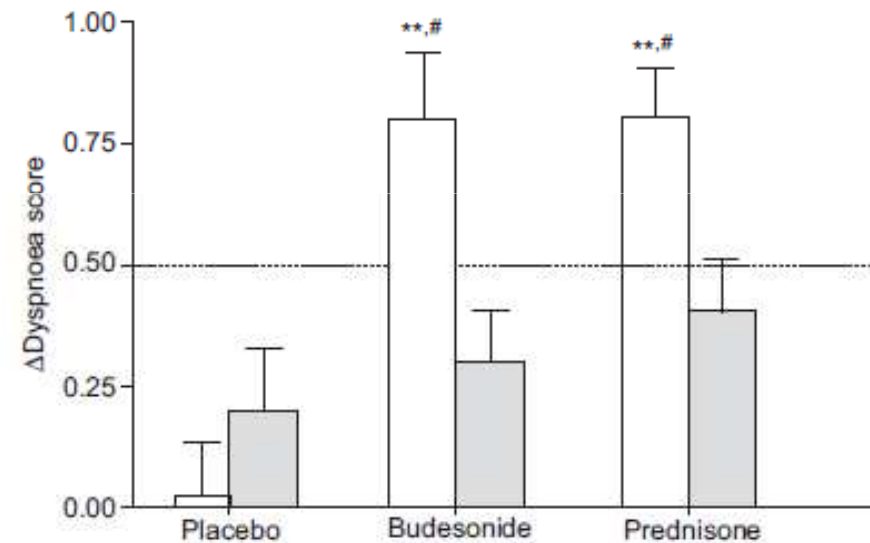
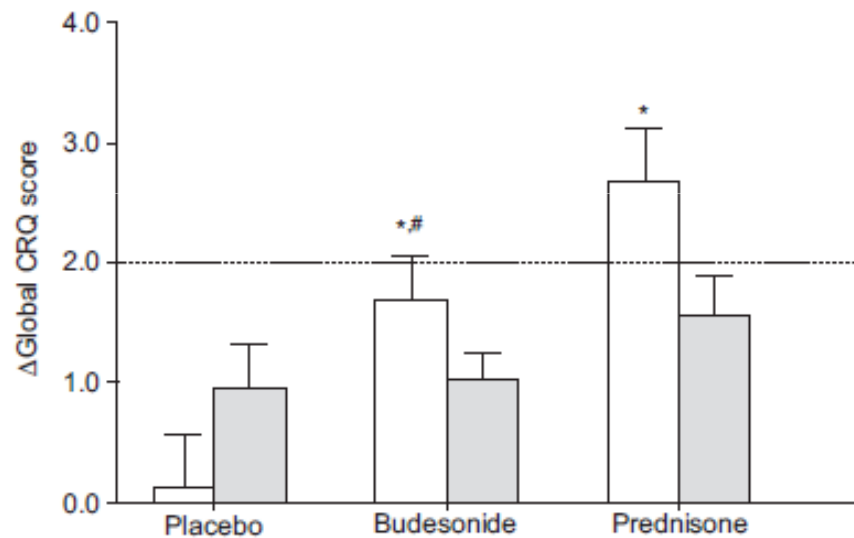
# Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment

R. Leigh\*, M.M.M. Pizzichini\*<sup>#</sup>, M.M. Morris\*, F. Maltais<sup>†</sup>,  
F.E. Hargreave\* and E. Pizzichini\*<sup>#</sup>



# Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment

R. Leigh\*, M.M.M. Pizzichini\*<sup>#</sup>, M.M. Morris\*, F. Maltais<sup>†</sup>,  
F.E. Hargreave\* and E. Pizzichini\*<sup>#</sup>



# Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment

R. Leigh\*, M.M.M. Pizzichini\*<sup>#</sup>, M.M. Morris\*, F. Maltais<sup>†</sup>,  
F.E. Hargreave\* and E. Pizzichini\*<sup>#</sup>

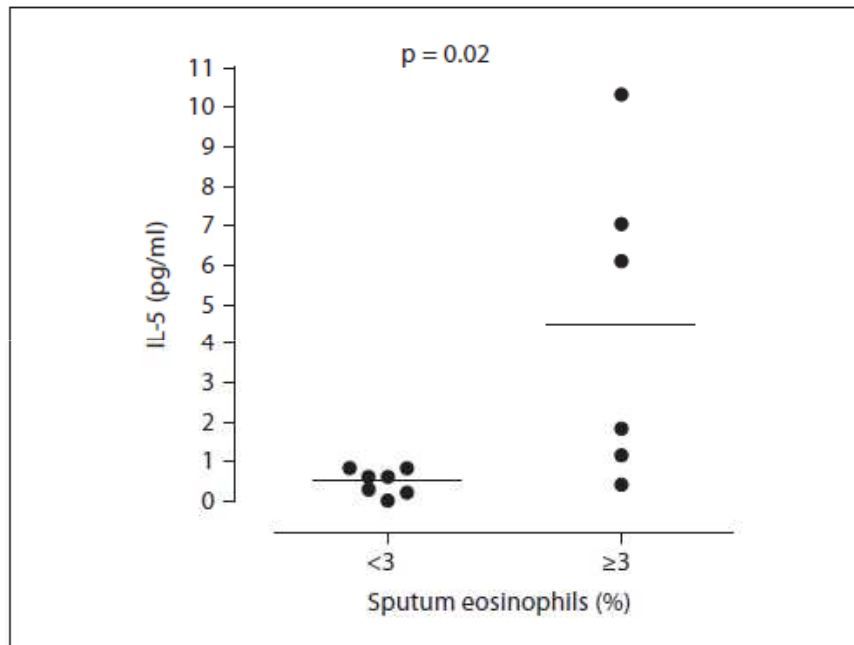
## Reflexions

- La eosinofília en esput es relativament freqüent en MPOC moderada/ severa estable (38%).
- Aquests resultats son diferents als anteriors (Brightling): 800 µg de Mometasona vs µg 1600 de Budesonida.

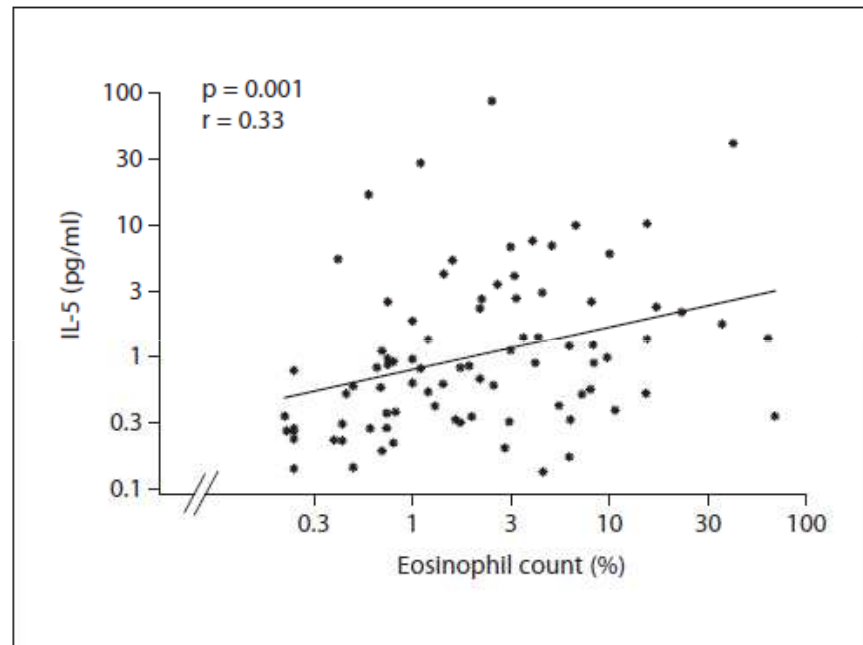
▪

## Sputum IL-5 Concentration Is Associated with a Sputum Eosinophilia and Attenuated by Corticosteroid Therapy in COPD

M. Bafadhel<sup>a</sup> S. Saha<sup>a</sup> R. Siva<sup>a</sup> M. McCormick<sup>b</sup> W. Monteiro<sup>a</sup> P. Rugman<sup>b</sup>  
P. Dodson<sup>b</sup> I.D. Pavord<sup>a</sup> P. Newbold<sup>b</sup> C.E. Brightling<sup>a</sup>



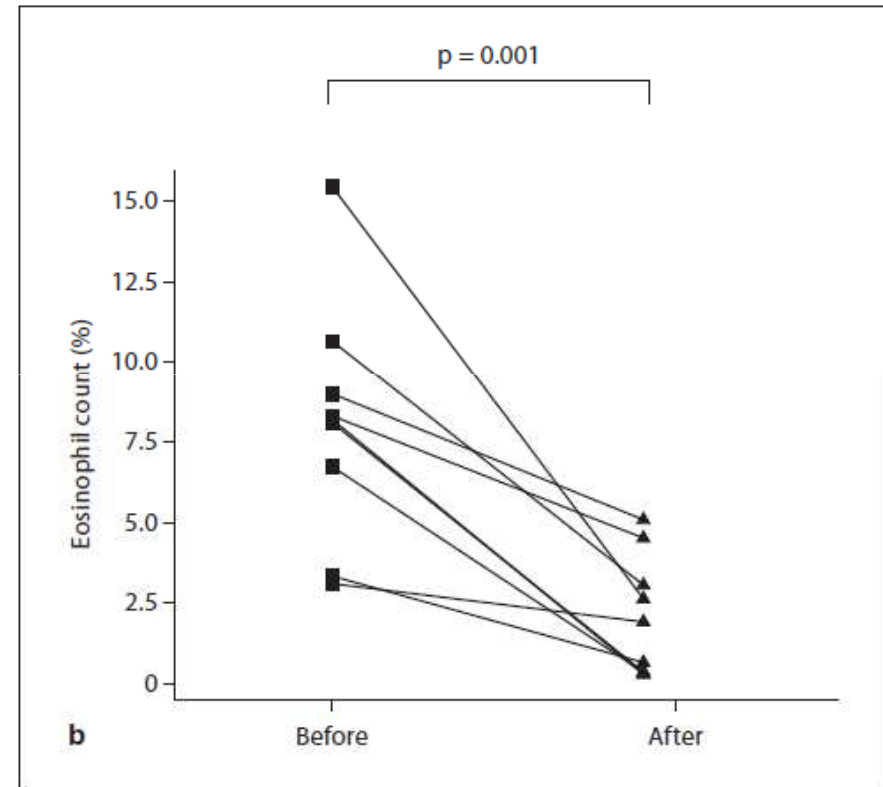
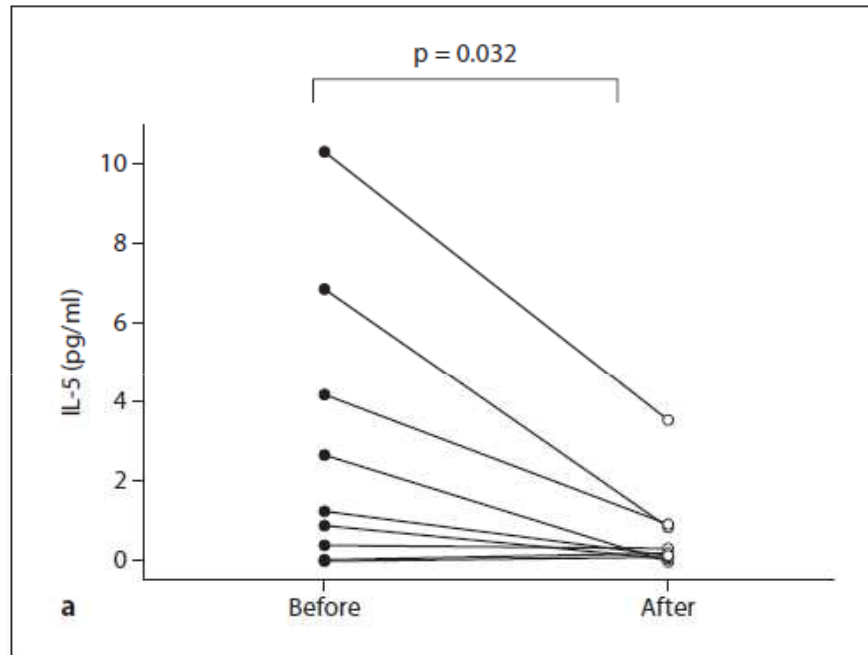
**Fig. 2.** Mean IL-5 concentrations in subjects according to sputum eosinophil (<3 or ≥3%) counts at baseline visit.



**Fig. 3.** Correlation between sputum IL-5 concentration and sputum eosinophil differential cell count.

# Sputum IL-5 Concentration Is Associated with a Sputum Eosinophilia and Attenuated by Corticosteroid Therapy in COPD

M. Bafadhel<sup>a</sup> S. Saha<sup>a</sup> R. Siva<sup>a</sup> M. McCormick<sup>b</sup> W. Monteiro<sup>a</sup> P. Rugman<sup>b</sup>  
P. Dodson<sup>b</sup> I.D. Pavord<sup>a</sup> P. Newbold<sup>b</sup> C.E. Brightling<sup>a</sup>



**Fig. 4.** IL-5 concentration (pg/ml; **a**) and sputum eosinophil count (%) (**b**) before and after oral prednisolone for 1 month (n = 9).

## **Sputum IL-5 Concentration Is Associated with a Sputum Eosinophilia and Attenuated by Corticosteroid Therapy in COPD**

M. Bafadhel<sup>a</sup> S. Saha<sup>a</sup> R. Siva<sup>a</sup> M. McCormick<sup>b</sup> W. Monteiro<sup>a</sup> P. Rugman<sup>b</sup>  
P. Dodson<sup>b</sup> I.D. Pavord<sup>a</sup> P. Newbold<sup>b</sup> C.E. Brightling<sup>a</sup>

### **Reflexions**

- Es detecta IL5 en esput de malalts en MPOC amb eosinofília en esput.
- Segurament la no detecció en estudis previs d'IL5 en esput de malalts amb MPOC era deguda a un problema tècnic.
- La correlació entre IL5 i eosinofília en esput només s'havia observat en asmàtics.
- Els CO disminueixen la concentració d'IL5 en esput.



# **Blood Eosinophils to Direct Corticosteroid Treatment of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

## **A Randomized Placebo-Controlled Trial**

Mona Bafadhel<sup>1</sup>, Susan McKenna<sup>1</sup>, Sarah Terry<sup>1</sup>, Vijay Mistry<sup>1</sup>, Mitesh Pancholi<sup>1</sup>, Per Venge<sup>2</sup>, David A. Lomas<sup>3</sup>, Michael R. Barer<sup>1</sup>, Sebastian L. Johnston<sup>4</sup>, Ian D. Pavord<sup>1</sup>, and Christopher E. Brightling<sup>1</sup>

- Un 2% d'eosinòfils en sang té un VPP del 91% per tenir un  $\geq 3\%$  d'eosinòfils en esput
- Els pacients amb  $\geq 2\%$  d'eosinòfils en sang tractats amb prednisona van millor que amb placebo.
- Els pacients amb  $< 2\%$  d'eosinòfils en sang tractats amb placebo van millor que amb prednisona
- La determinació d'eosinofília en sang pot permetre d'evitar tractaments amb CO innecessaris i facilitar-ne l'administració als eosinofílics.
- Els malalts amb un fenotip determinat ( $\geq 2\%$ ;  $< 2\%$ ) mantenen el mateix fenotip durant les exacerbacions

# Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

## Identification of Biologic Clusters and Their Biomarkers

Mona Bafadhel<sup>1,2</sup>, Susan McKenna<sup>1</sup>, Sarah Terry<sup>1</sup>, Vijay Mistry<sup>1,2</sup>, Carlene Reid<sup>1</sup>, Pranabashis Haldar<sup>2</sup>, Margaret McCormick<sup>3</sup>, Kirobi Haldar<sup>2</sup>, Tatiana Kebabze<sup>4</sup>, Annelise Duvoix<sup>5</sup>, Kerstin Lindblad<sup>6</sup>, Hemu Patel<sup>7</sup>, Paul Rugman<sup>3</sup>, Paul Dodson<sup>3</sup>, Martin Jenkins<sup>3</sup>, Michael Saunders<sup>3</sup>, Paul Newbold<sup>3</sup>, Ruth H. Green<sup>1</sup>, Per Venge<sup>6</sup>, David A. Lomas<sup>5</sup>, Michael R. Barer<sup>2,7</sup>, Sebastian L. Johnston<sup>4</sup>, Ian D. Pavord<sup>1</sup>, and Christopher E. Brightling<sup>1,2</sup>

### ➤ Quatre tipus/*clusters* d'exacerbacions:

- Relacionades amb bacteris
- Relacionades amb virus
- Eosinofíliques (27%)
- Pauci-inflamatòries

➤ Les exacerbacions per bacteris rarament coincideixent amb eosinofília

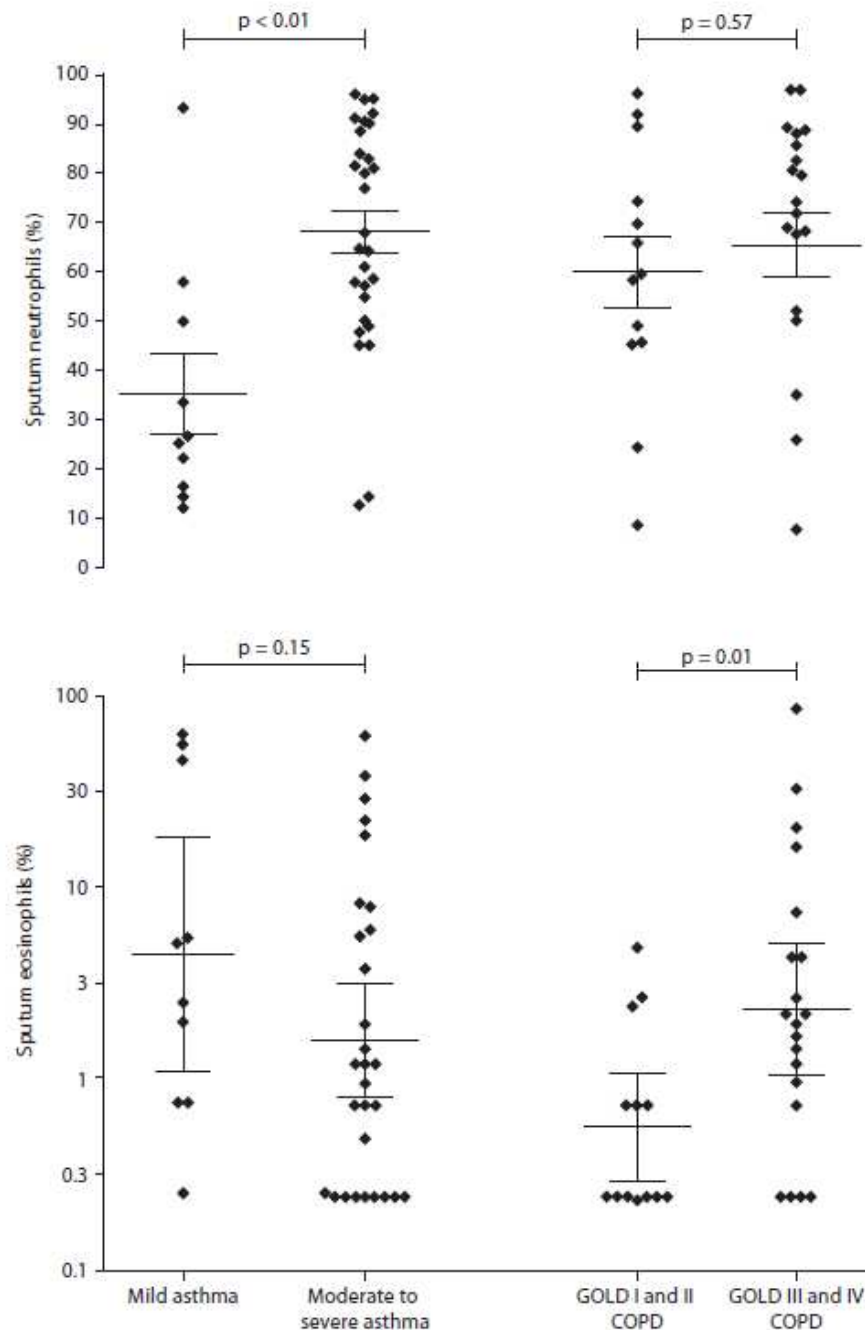
➤ Els *clusters* son estables en el temps

# Profiling of Sputum Inflammatory Mediators in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

M. Bafadhel<sup>a</sup> M. McCormick<sup>b</sup> S. Saha<sup>c</sup> S. McKenna<sup>a</sup> M. Shelley<sup>a</sup>  
 B. Hargadon<sup>a</sup> V. Mistry<sup>a</sup> C. Reid<sup>a</sup> D. Parker<sup>a</sup> P. Dodson<sup>b</sup> M. Jenkins<sup>b</sup>  
 A. Lloyd<sup>b</sup> P. Rugman<sup>b</sup> Paul Newbold<sup>b</sup> C.E. Brightling<sup>a</sup>

Respiration 2012;83:36–44  
 DOI: 10.1159/000330667

- El número d'eosinòfils es > en asma
- Absència de diferències en neutròfils entre asma moderada/greu i MPOC
- Els neutròfils foren < en asma lleuger
- Els eosinòfils foren < en MPOC lleugera/moderada



# Missatges per recordar

- La eosinofília en esput es relativament freqüent en MPOC moderada/severa estable (38%).
- Tant CO com CI poden millorar la clínica, funció pulmonar en malalts amb MPOC i eosinofilia en esput.

# Missatges per recordar

- Existeix presència i correlació entre IL5 i eosinofília en esput en MPOC (abans només s'havia observat en asma)
- En MPOC, els CO disminueixen la concentració d'IL5 en esput.

# Missatges per recordar

- Un 2% d'eosinòfils en sang té un VPP del 91% per tenir un  $\geq 3\%$  d'eosinòfils en esput.
- Existeix prou evidència per investigar si els tractaments biològics poden també ser útils en el control de la MPOC.