



Editorial

## Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: en busca de la clasificación ideal



### Chronic obstructive pulmonary disease: The Hunt for the Right Classification

Francisco Ortega Ruiz\*, Eduardo Márquez Martín y José Luis López-Campos

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Parece obvio que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología multidimensional, y por eso la evaluación única de la alteración funcional no abarca toda la complejidad de la enfermedad. A partir de esta aseveración han surgido distintas propuestas de clasificación que combinando diferentes parámetros u *outcomes* intentan calificar y/o cuantificar el grado de afectación para facilitar la toma de decisiones clínicas<sup>1</sup>.

Con la tarea de clasificación pretendemos agrupar elementos de información de acuerdo con atributos o propiedades comunes entre ellos. Definir un sistema de clasificación, por lo tanto, es elegir, por un lado, en base a qué atributos vamos a agrupar los contenidos y, por otro lado, cómo vamos a organizar estos atributos. Un buen sistema de clasificación nos debería permitir una adecuada identificación cualitativa del paciente y una graduación cuantitativa de afectación que se debe plasmar en unas alternativas terapéuticas adaptadas de la forma más individualizada posible. Además, debería tener suficiente capacidad predictiva y valor pronóstico. Todo ello de forma fácil de realizar, práctica, rápida y con las menos pruebas complementarias posibles.

La publicación de la estrategia GOLD (*Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD*) sobre la EPOC, sobre todo la publicada en el 2011, supuso un cambio significativo en lo que respecta al abordaje diagnóstico, evaluación clínica y planteamiento terapéutico de la enfermedad<sup>2</sup>. Uno de los cambios fundamentales de la guía GOLD 2011 fue proponer una valoración clínica multidimensional del paciente que superaba la propuesta unidimensional de ediciones anteriores basada, fundamentalmente, en sus hallazgos espirométricos. Este nuevo sistema se basa en la evaluación conjunta del impacto de los síntomas sobre su estado de salud y del riesgo de eventos adversos futuros utilizando dos variables, la gravedad de la limitación al flujo aéreo y la frecuencia de agudizaciones<sup>3</sup>.

Sin embargo, poco después comenzaron a publicarse estudios que ponían de manifiesto algunas contradicciones de la nueva

estratificación. El nuevo sistema GOLD mostraba una distribución irregular de los pacientes cuando se comparaba con clasificaciones previas. Aunque los resultados dependen de la población seleccionada, en general la nueva GOLD tendía a polarizar a los pacientes, con «desplazamiento» a los grupos de riesgo A y D<sup>4-8</sup>. Estos resultados se confirman en el trabajo que se publica en este mismo número de ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA<sup>9</sup>. Dentro del estudio llamado PUMA, los autores comparan la prevalencia y distribución de los estadios de la EPOC entre las recomendaciones de la GOLD y las orientaciones de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)<sup>10</sup> en una población de atención primaria. Con esta última, la distribución de los pacientes tiene lugar en forma de campana, con mayor número de pacientes en zonas intermedias o «moderadas», mientras que con los criterios GOLD la distribución de estadios es en forma de U, con agrupación de los pacientes en los extremos.

No obstante, encontrar desacuerdos cuando se comparan dos sistemas de clasificación parece hasta lógico. La no homogenización en la distribución de la gravedad entre dos clasificaciones se debe fundamentalmente a distintos puntos de corte (*cut off*), y demostrar la escasa concordancia entre las dos no implica que una sea mejor que la otra.

Más preocupante parecen otras limitaciones que ha mostrado la clasificación GOLD. Algunos estudios destacaron el hecho sorprendente de que había una mortalidad significativamente mayor entre los sujetos del grupo B (bajo riesgo, más síntomas) que entre los del grupo C (alto riesgo, menos síntomas), al menos a corto plazo<sup>6,7</sup>. La diferencia de supervivencia entre los grupos B y C seguía siendo estadísticamente significativa después de la inclusión de la edad y el sexo en el modelo. Además, se observaba una tendencia similar en cuanto a los ingresos hospitalarios, con un mayor riesgo de ingreso en el grupo B que en el grupo C. Profundizando en estos hallazgos, los resultados clínicos parecen variar en los grupos C y D dependiendo del criterio utilizado para clasificarlo como tal. Así, la mortalidad parece mayor cuando se ha utilizado un FEV<sub>1</sub> bajo para encuadrarlo en ese grupo, siendo mucho menor cuando la causa son las exacerbaciones<sup>6</sup>. Esta diversidad en los resultados dentro de un mismo grupo podría poner en entredicho una estrategia terapéutica homogénea para todos ellos. En el estudio PUMA, con la

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [francisco.ortega.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:francisco.ortega.sspa@juntadeandalucia.es) (F. Ortega Ruiz).

estratificación ALAT, las puntuaciones del índice BODE aumentaron al empeorar la EPOC, lo que no se observó con los criterios GOLD, lo cual puede ser una medida indirecta de una mejor aproximación pronóstica<sup>9</sup>.

En cualquiera caso, para el análisis pronóstico de una clasificación se precisan estudios prospectivos de los cuales carecemos. En general, estos estudios han utilizado cohortes previas a las que se les han aplicado «a posteriori» la nueva estratificación, lo que puede inducir numerosos sesgos. Además, la nueva clasificación implica también una nueva estrategia terapéutica que precisa para su evaluación más años de aplicación y poder valorar de manera más adecuada el verdadero impacto pronóstico de la clasificación.

Recientemente se ha publicado la actualización de la guía GOLD que, para intentar soslayar las discrepancias encontradas con la anterior, realiza una nueva propuesta de clasificación y evaluación del paciente<sup>11</sup>. Esta implica, de forma resumida, separar los grados de afectación espirométrica de los grupos «ABCD» pasando a ser derivados exclusivamente de los síntomas y de la historia de exacerbaciones. A priori, parece indudable que simplifica la clasificación del paciente aunque excluye a la función pulmonar de las decisiones terapéuticas farmacológicas, pasando esta a ser exclusivamente clínica. Da la sensación de haber pasado en menos de una década de considerar a la EPOC como una mera obstrucción funcional a actualmente otorgarle un papel secundario en el tratamiento, relativizando incluso su utilidad en el control y evolución del paciente. Solo el tiempo y los estudios comparativos que seguro se pondrán en marcha nos clarificarán las bondades de esta nueva propuesta.

En relación con la guía española de la EPOC (GesEPOC)<sup>12</sup>, carecemos de estudios prospectivos que evalúen su concordancia con otras clasificaciones y su valor pronóstico. Entre sus beneficios destacan el reconocer y difundir la complejidad de la EPOC desarrollando distintos perfiles e impulsar una evaluación multidimensional de la gravedad de la enfermedad<sup>13</sup>. En principio, es una clasificación más compleja basada en el reconocimiento de diferentes fenotipos y niveles de gravedad sustentados en el índice BODE. No conocemos el grado de implantación en nuestro medio, pero atendiendo los resultados del «observatorio EPOC» —encuesta de opinión sobre la normativa de tratamiento de la EPOC auspiciada por SEPAR—, solo el 39,8% de los encuestados consideraban el grado de dificultad para la clasificación de gravedad de GesEPOC como fácil o muy fácil, en el 44,8% de los casos se disponía de información sobre el test de 6 minutos, y en el 51,7% del cuestionario CAT, hace suponer que su implementación no es todo lo extendida que cabía esperar<sup>14</sup>.

Compaginar una estrategia que resulte fácil de aplicar en diferentes situaciones sociosanitarias y que abarque los principales

aspectos de una patología tan compleja como la EPOC parece difícil. Solo en los últimos años estamos empezando a entender la historia natural de esta enfermedad<sup>15</sup>. El conocimiento más profundo de cómo evoluciona y su repercusión en parámetros clínicos y biológicos nos darán las claves para establecer estrategias útiles y cercanas a la realidad del paciente.

## Bibliografía

1. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guidelines (CG101). Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (Partial Update). London: National Institute for Health and Care Excellence; 2010 [consultado Sep 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg101/resources>. Accessed Sep 2016.
2. Rodríguez-Roisin R, Agustí A. Iniciativa GOLD 2011. ¿Cambio de paradigma? Arch Bronconeumol. 2012;48:286–9.
3. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187:347–65.
4. Soriano JB, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C, Soler-Cataluña JJ, et al. Distribution and prognostic validity of the new global initiative for chronic obstructive lung disease grading classification. Chest. 2013;143:694–702.
5. Johannessen A, Nilsen RM, Storebø M, Gulsvik A, Eagan T, Bakke P. Comparison of 2011 and 2007 GOLD guidelines for predicting mortality and hospitalization. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:51–9.
6. Lange P, Marott JL, Vestbo J, Olsen KR, Ingebrigtsen TS, Dahl M, et al. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: A study of the general population. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186:975–81.
7. Agustí A, Hurd S, Jones P, Fabbri L, Martínez F, Vogelmeier C, et al. Frequently asked questions (FAQs) about the GOLD 2011 assessment proposal of COPD: A comparative analysis of four different cohorts. Eur Respir J. 2013;42:1391–401.
8. Haughney J, Gruffydd-Jones K, Roberts J, Lee AJ, Hardwell A, McGarvey L. The distribution of COPD in UK general practice using the new GOLD classification. Eur Respir J. 2014;43:993–1002.
9. Montes de Oca M, López Varela MV, Laicho Contreras ME, Casas A, Schiavi E, Rey A. Clasificación de los pacientes con EPOC según los sistemas de estadiaje ALAT y GOLD a partir de datos del estudio PUMA. Arch Bronconeumol. 2016. En prensa.
10. Montes de Oca M, López Varela MV, Acuña A, Schiavi E, Rey MA, Jardim J, et al. Guía de práctica clínica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ALAT-2014: Preguntas y respuestas. Arch Bronconeumol. 2015;51:403–16.
11. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017 [consultado Nov 2016]. Disponible en: <http://goldcopd.org>
12. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. Arch Bronconeumol. 2014;50 Supl. 1:1–16.
13. Miravittles M. ¿Qué ha supuesto la guía española de la EPOC (GesEPOC) y cómo puede mejorar? Arch Bronconeumol. 2016;52:1–2.
14. Arnedillo A, Calle M, de Lucas P, Monsó E, Soler JJ. Observatorio EPOC. Encuesta de opinión sobre la normativa de tratamiento de la EPOC. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). En: <http://www.separcontenidos.es/site/?q=node/363>
15. Agustí A. The path to personalised medicine in COPD. Thorax. 2014;69:857–64.