



## Editorial

## Control clínico en la EPOC: ¿un nuevo objetivo terapéutico?

### Clinical Control in COPD: A New Therapeutic Objective?

 Juan José Soler-Cataluña<sup>a,b,\*</sup>, Bernardino Alcázar<sup>b,c</sup> y Marc Miravittles<sup>b,d</sup>
<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Arnau de Vilanova-Llíria, Valencia, España

<sup>b</sup> CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), España

<sup>c</sup> Unidad de Neumología, Hospital de Alta Resolución de Loja, Loja, Granada, España

<sup>d</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España


En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) las guías de práctica clínica establecen como principales objetivos terapéuticos la reducción de síntomas y la minimización del riesgo<sup>1,2</sup>, pero el horizonte temporal para alcanzar y evaluar ambos objetivos es diferente. La reducción de síntomas, entre los que se incluyen el alivio de la disnea y la mejora en la tolerancia al ejercicio o en el estado de salud del paciente, se evalúa de forma transversal en cada visita médica, y es por ello que se establece un marco temporal de cierta inmediatez. Por el contrario, la reducción del riesgo se plantea como un objetivo a medio-largo plazo que precisa una evaluación longitudinal. En el concepto de reducción de riesgo se incluyen la reducción de agudizaciones, el entretimiento de la progresión de la enfermedad y la reducción de la mortalidad. Esta dicotomía temporal de objetivos terapéuticos (a corto y a largo plazo) puede no ser fácil de gestionar para el clínico, que necesita adaptar el tratamiento a los cambios dinámicos del estado de salud que experimenta el paciente a lo largo de su evolución.

Frente a este abordaje dual, algunas otras enfermedades, como el asma, plantean una aproximación más pragmática y flexible a través del concepto de control clínico de la enfermedad. En el asma, el término «control» está bien establecido y se define por la ausencia de limitación en las actividades de la vida diaria, ausencia de síntomas nocturnos, síntomas diurnos mínimos o ausentes, mínima o ninguna necesidad de tratamiento de rescate, ausencia de exacerbaciones y función pulmonar normal<sup>3</sup>. Este concepto ha permitido establecer un objetivo terapéutico factible y deseable que nos ha ayudado a estandarizar mejor el tratamiento y ajustar las pautas farmacológicas de forma dinámica, con escalonamientos crecientes o decrecientes<sup>3</sup>.

En el caso de la EPOC, un concepto similar de control de la enfermedad sería muy difícil de establecer. Sin embargo, con frecuencia se puede alcanzar una situación clínica favorable, acorde a la gravedad basal de la enfermedad, y mantenerla de forma estable a lo largo del tiempo, por lo que también sería posible

aplicar un concepto adaptado de control. En este contexto, se ha definido el control clínico de la EPOC como el «mantenimiento a lo largo del tiempo de una situación de bajo impacto clínico»<sup>4,5</sup>. Esta definición incluye la combinación de una dimensión transversal, «el impacto clínico» o repercusión que tiene la enfermedad sobre el paciente en un momento determinado, que debe ser siempre la menor posible (bajo impacto) y que puede variar en función de la gravedad de la enfermedad, y otra longitudinal, «la estabilidad», entendida como la ausencia de agudizaciones o de empeoramiento clínico a lo largo del tiempo. La situación de control se alcanza cuando se consigue la estabilidad con bajo impacto clínico.

Nuestro grupo de trabajo propuso en 2014 unos criterios de control en la EPOC que han sido evaluados en estudios posteriores<sup>6,7</sup>. Estos criterios proponían una aproximación basada en la combinación de diferentes parámetros clínicos (grado de disnea, uso de medicación de rescate, actividad física, color del esputo, presencia de exacerbaciones o percepción de salud) o una alternativa basada en el uso de cuestionarios clínicos validados, como el *COPD Assessment Test* (CAT)<sup>8</sup> o el *Clinical COPD Questionnaire* (CCQ)<sup>9</sup>. En líneas generales, los pacientes clasificados como controlados demostraron un menor riesgo futuro de agudizaciones. Sin embargo, los criterios originales de control (COC) resultaron ser poco sensibles. Únicamente entre el 4,5 y el 32% de los pacientes se pudieron clasificar como controlados al utilizar la aproximación clínica y entre el 21 y el 37% tras emplear la valoración por CAT, cifras que fueron sensiblemente inferiores para los casos graves<sup>6,7</sup>. Los COC nacieron como una propuesta inicial que necesariamente precisaba ser refinada y validada para valorar la pertinencia de las variables incluidas en la herramienta, sus diferentes umbrales, el número de criterios necesarios y la necesidad de ajuste por gravedad, además de validar el concepto de control, como predictor de riesgo. Recientemente se ha llevado a cabo esta tarea, generando unos criterios diagnósticos modificados de control (CMC)<sup>10</sup>. En una cohorte de 265 pacientes con EPOC seguidos durante un año, alrededor del 60% alcanzaron el control al emplear los CMC, con independencia de su gravedad basal, frente a solo el 27,5% utilizando los COC<sup>10</sup>. Los pacientes controlados demostraron tener mejor calidad de vida

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [jjsoler@telefonica.net](mailto:jjsoler@telefonica.net) (J.J. Soler-Cataluña).

relacionada con la salud, con un CAT al año sensiblemente inferior a los no controlados ( $5,2 \pm 3,6$  vs  $10,1 \pm 5,7$ ;  $p < 0,001$ ), y el riesgo futuro de complicaciones fue notablemente inferior. Al emplear los CMC, el cociente de riesgo (HR) de sufrir el primer evento compuesto (mortalidad, hospitalización o visita a urgencia hospitalaria) fue 2,5 veces superior entre los pacientes no controlados (HR: 2,50; IC 95%: 1,53–4,07), mientras que el riesgo de agudización y el de hospitalización se doblaron en ausencia de control<sup>10</sup>. En nuestra opinión, estos resultados invitan al optimismo y apuntan hacia el desarrollo de un nuevo objetivo terapéutico para la EPOC: el control clínico de la enfermedad. Este se presenta como un objetivo terapéutico integral (combina varios de los objetivos actuales de la enfermedad, tanto a corto como a largo plazo), deseable (el paciente controlado se espera que tenga menor riesgo de complicaciones futuras), fácil de evaluar en la práctica clínica (variables clínicas habituales y/o cuestionarios sencillos) y alcanzable para la mayoría de los pacientes con EPOC (con independencia de su gravedad basal), que es dinámico (se puede valorar en cada visita) y potencialmente útil para la toma de decisiones clínicas. Los resultados de validación de los CMC deben ser considerados preliminares, por lo que necesitamos nuevos estudios que confirmen los hallazgos iniciales y que evalúen especialmente la influencia de las distintas alternativas terapéuticas. Sin embargo, frente a la dicotomía temporal de objetivos que se plantea en las guías de práctica clínica actuales, pensamos que el concepto de control clínico en la EPOC puede ser una herramienta integradora, dinámica y útil para la toma de decisiones en el día a día de nuestra consulta.

### Conflicto de intereses

Juan José Soler-Cataluña ha recibido honorarios como ponente de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bial, Ferrer, Laboratorio Esteve, Menarini, Mundipharma, Novartis, Rovi y TEVA; honorarios de consultoría de AirLiquide, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Ferrer, GlaxoSmithKline, Laboratorios Esteve, Mundipharma y Novartis, y ayudas para la investigación de GlaxoSmithKline y Boehringer Ingelheim.

Bernardino Alcázar ha recibido honorarios como ponente de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Menarini y Novartis, y ayudas para la investigación de Menarini y Novartis.

Marc Miravittles ha recibido honorarios como ponente de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Cipla, AstraZeneca, Menarini, Rovi, Bial, Zambon, CSL Behring, Grifols y Novartis; honorarios de consultoría de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Ferrer, GlaxoSmithKline, Bial, Gebro Pharma, CSL Behring, Laboratorios Esteve, Ferrer, Mereo Biopharma, Verona Pharma, TEVA, pH Pharma, Novartis y Grifols, y ayudas para la investigación de GlaxoSmithKline y Grifols.

### Bibliografía

1. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesE-POC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017;53:324–35.
2. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Informe 2017 de la Iniciativa Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Resumen Ejecutivo de GOLD. Arch Bronconeumol. 2017;53:128–49.
3. GEMA4.0. Guía Española para el manejo del asma. Arch Bronconeumol. 2015;51 Supl 1:2–54.
4. Soler-Cataluña JJ, Alcazar-Navarrete B, Miravittles M. The concept of control in COPD: A new proposal for optimising therapy. Eur Respir J. 2014;44:1072–5.
5. Soler-Cataluña JJ, Alcázar B, Miravittles M. The concept of control of COPD in clinical practice. Int J Chron Obst Pulm Dis. 2014;9:1397–405.
6. Nibber A, Christolm A, Soler-Cataluña JJ, Alcázar B, Price D, Miravittles M. Validating the concept of COPD control: A real-world cohort study from the United Kingdom. COPD. 2017;14:504–12.
7. Miravittles M, Sliwinski P, Rhee CK, Costello RW, Carter V, Tan J, et al. Evaluation criteria for clinical control in a prospective, international, multicenter study of patients with COPD. Respir Med. 2018;136:8–14.
8. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J. 2009;34:648–54.
9. Van der Molen T, Willemse BWM, Schokker S, ten Hacken NHT, Postma DJ, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the clinical COPD questionnaire. Health Qual Life Outcomes. 2003;1:13.
10. Soler-Cataluña JJ, Marzo M, Catalán P, Miralles C, Alcazar B, Miravittles M. Validation of clinical control in COPD as a new tool for optimizing treatment. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:3719–31.