



Carta científica

Tratamiento de inicio en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según GesEPOC 2021 vs. GesEPOC 2017, ¿acercando criterios con GOLD 2021?

Initial Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease According to GesEPOC 2021 vs. GesEPOC 2017. Approaching Criteria with GOLD 2021?

Al Director:

En España, el documento *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)¹ y la guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC)² son las principales publicaciones en las que se basan las recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La recién publicada GesEPOC versión 2021 aporta varias modificaciones respecto a su predecesora³, entre las que destacaríamos dos: 1) se reduce el umbral de disnea necesario para considerar a un paciente como de alto riesgo, y 2) se recomienda como tratamiento inicial preferente la asociación beta2-agonista de larga duración/corticoide inhalado (LABA/CI) a los pacientes con inflamación eosinofílica e historial de exacerbaciones, a diferencia de su anterior versión que aconsejaba este tratamiento para todos los sujetos de alto riesgo con fenotipo EPOC-asma (ACO) independientemente de sus antecedentes de agudizaciones. En consecuencia, es previsible que la aplicación de la nueva GesEPOC implique cambios en la indicación del tratamiento farmacológico en un porcentaje de sujetos respecto a la versión previa de la guía, pero esta hipótesis todavía no ha sido explorada. Por otra parte, esta nueva guía coexiste con el documento GOLD 2021 el cual, a diferencia de GesEPOC, clasifica y recomienda el tratamiento según la sintomatología y el historial de exacerbaciones, sin tener en cuenta la función pulmonar. Esto podría generar discordancias relevantes en la selección del tratamiento inicial de los pacientes con EPOC dependiendo del algoritmo terapéutico adoptado por el médico⁴.

El objetivo del presente estudio es analizar la magnitud y las características de los eventuales cambios en el tratamiento inicial de los pacientes con EPOC que supone la aplicación de GesEPOC 2021 respecto de la versión de 2017, y evaluar el grado de concordancia de ambas versiones con GOLD 2021. Para ello se realizó un estudio de simulación a partir de una base de datos de pacientes reales diagnosticados de EPOC y valorados en una consulta de neumología. Se incluyeron aquellos sujetos que tuviesen recogidas, en la primera visita a la consulta, las siguientes variables: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁)%

posbroncodilatador; clasificación del paciente como exacerbador (≥ 2 exacerbaciones tratadas con esteroides y/o antibióticos, o bien una agudización que requiriera ingreso hospitalario, el año anterior a la primera visita) o no exacerbador (no cumplía ninguna de las premisas previas); grado de disnea basal según la escala *modified Medical Research Council* (mMRC) y recuento de eosinófilos en sangre periférica en el año anterior a la primera visita. De acuerdo con GesEPOC 2021, se clasificó a los pacientes en alto o bajo riesgo. Aquellos pacientes de alto riesgo fueron clasificados como «no agudizador», «agudizador no eosinofílico» y «agudizador eosinofílico» según la presencia de exacerbaciones y el recuento de eosinófilos en sangre². En el caso de la clasificación GesEPOC 2017, los criterios de riesgo aplicados fueron similares a la versión 2021 excepto en el caso del grado de disnea donde un mMRC 0-2 se consideró de bajo riesgo. Para el diagnóstico de ACO se utilizaron los criterios indicados por GesEPOC 2017³. A los efectos de este estudio establecimos la premisa de que los pacientes no habrían recibido previamente tratamiento broncodilatador siendo considerados como *naïve*.

Con la intención de simplificar el análisis, y debido a la dificultad de decidir en un estudio de estas características entre broncodilatadores con distintos mecanismos de acción, limitamos la elección de los tratamientos farmacológicos, de acuerdo con los algoritmos recomendados por cada documento, a tres posibilidades: (1) empleo de un broncodilatador simple (1 BD); (2) uso de doble broncodilatación (2 BD); y (3) indicación de LABA/CI. Se indicó 1 BD a los pacientes de bajo riesgo en ambas versiones de la GesEPOC y 2 BD a los de alto riesgo, con la excepción de los que cumplieren criterios de ACO (GesEPOC 2017) o agudizador eosinofílico (GesEPOC 2021), a los que se indicaría LABA/CI^{2,3}. Respecto a GOLD 2021, a los pacientes de los grupos A, B y C se les indicó tratamiento con 1 BD. Al grupo D se le indicó 1 BD, excepto en aquellos casos más sintomáticos, con disnea mMRC > 2 , donde el tratamiento recomendado fue 2 BD, y en los sujetos con recuento de eosinófilos en sangre periférica ≥ 300 células/L a los que se les asignó LABA/CI¹. Se realizó un análisis descriptivo, y se analizó la concordancia entre los distintos tratamientos con el índice de Kappa global no ponderado. El análisis fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Se seleccionaron 335 pacientes en los que estaba disponible toda la información para el análisis. Su edad (mediana [rango intercuartílico]) era 70 [62-77] años y 271 (80,9%) eran hombres. Su FEV₁% era: 53 (42-68); índice paquetes-año: 41,5 (35-60). Un total de 112 (33,4%) tenían ≥ 300 eosinófilos/L en el hemograma.

La **tabla 1** muestra la relación entre la clasificación ABCD de GOLD y la de alto/bajo riesgo de las dos versiones de GesEPOC así

Tabla 1
Clasificación de pacientes y asignación de tratamientos según GOLD y GesEPOC

GOLD 2021 ABCD (número de pacientes)				
A. Correlación entre los grupos clasificados según GOLD 2021 y GesEPOC				
<i>GesEPOC 2021 (número de pacientes)</i>	A (119)	B (137)	C (15)	D (64)
Bajo riesgo (90)	90	0	0	0
Alto riesgo (245)	29	137	15	64
<i>GesEPOC 2017 (número de pacientes)</i>				
Bajo riesgo (155)	92	63	0	0
Alto riesgo (180)	27	74	15	64
B. Distribución de los tratamientos según recomendaciones de GOLD 2021 vs. GesEPOC				
Tratamiento	GOLD n total (%)	GesEPOC 2021 n total (%)	GesEPOC 2017 n total (%)	
1BD	298 (89%)	90 (26,9%)	155 (46,3%)	
2BD	13 (3,9%)	214 (63,9%)	128 (38,2%)	
LABA/CI	24 (7,2%)	31 (9,3%)	52 (15,5%)	

1 BD: un broncodilatador; 2 BD: doble broncodilatación; LABA/CI: beta-2 adrenérgico-corticoide inhalado; GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; GesEPOC: Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

como sus tratamientos iniciales. A diferencia de GesEPOC 2017, la clasificación GesEPOC 2021 (con el nuevo umbral de disnea) promueve que el grupo de bajo riesgo esté exclusivamente constituido por sujetos del grupo A GOLD 2021. En esta nueva versión, los pacientes del grupo B GOLD 2021 pertenecen en su totalidad al grupo de alto riesgo. Desde el punto de vista terapéutico, la GesEPOC 2021 implica un marcado incremento de la doble broncodilatación respecto a la simple (lo cual se puede ver justificado por un aumento de los pacientes etiquetados como de alto riesgo), además de una disminución en el empleo inicial de LABA/CI. La nueva guía GesEPOC 2021, al no contemplar al fenotipo ACO dentro del algoritmo inicial de tratamiento y centrar el uso del CI en aquellos sujetos de alto riesgo con fenotipo agudizador eosinofílico, favorece que la indicación de LABA/CI se aproxime a lo recomendado por GOLD 2021. La aplicación del algoritmo GOLD, en las condiciones que establecimos, supone un tratamiento menos intenso que con las dos versiones de GesEPOC. GesEPOC apoya un mayor uso de la doble broncodilatación, aspecto que puede verse promovido al considerarse el FEV₁ dentro de su algoritmo terapéutico. El grado de concordancia entre las dos versiones de GesEPOC fue más alto (índice Kappa: 0,53, intervalo de confianza [IC] 95% 0,46–0,60) que entre GOLD 2021–GesEPOC 2021 (Kappa: 0,14, 0,09–0,19) o GOLD 2021–GesEPOC 2017 (Kappa: 0,22, 0,15–0,28).

El estudio actual presenta obvias limitaciones: los esquemas terapéuticos aplicados son una simplificación de todas las posibilidades de tratamiento farmacológico, y se ha realizado en un entorno de atención especializada que no representa todos los niveles asistenciales. Las discrepancias globales entre los distintos tratamientos podrían ser menores de incluirse un número más alto de pacientes menos graves. No se empleó el cuestionario CAT, por lo que la distribución de los grupos de la GOLD en ambas guías GesEPOC podría variar. Debido al diseño del estudio, no se han incluido algunos posibles tratamientos alternativos aceptados por GesEPOC 2021. Únicamente se han analizado los tratamientos iniciales, dentro de las condiciones establecidas, y es plausible que las modificaciones posteriores a este esquema terapéutico original pudieran reducir la variabilidad a largo plazo entre los distintos documentos analizados.

Pese a ello, este es el primer estudio que evalúa el efecto que la nueva guía GesEPOC podría tener en las pautas de tratamiento de la EPOC, siendo a nuestro parecer considerable. En consecuencia, creemos que sus resultados ofrecen interés, ya que el impacto que podría tener sobre los resultados clínicos de los pacientes el iniciar

el tratamiento de acuerdo a una u otra guía podría ser relevante, aunque esto es totalmente especulativo a fecha actual.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran los conflictos de intereses en el manuscrito: Juan Marco Figueira Gonçalves ha recibido honorarios como ponente o financiación para asistencia a congresos de Laboratorio Esteve, Mundipharma, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Ferrer, Menarini, Rovi, GlaxoSmithKline, Chiesi, Novartis y Gebro Pharma. Rafael Golpe ha recibido honorarios como ponente o financiación para asistencia a congresos de Laboratorio Esteve, Mundipharma, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Ferrer, Menarini, Rovi, GlaxoSmithKline, Chiesi, Novartis y Gebro Pharma. Cristóbal Esteban ha recibido honorarios como ponente o ayudas de investigación de GlaxoSmithKline, Menarini y AstraZeneca. Carlos Amado Diago ha recibido honorarios por impartir conferencias y/o por asesoría científica de Boehringer Ingelheim, Pfizer, AstraZeneca, Novartis, Chiesi, Faes Farma, Esteve y GlaxoSmithKline. Ignacio García Talavera ha honorarios por parte de GSK, AstraZeneca, Pfizer, Chiesi y Grifols en relación con ponencias, estudios y/o asesorías científicas. Carolina Ramos Izquierdo no refiere conflictos de interés.

Bibliografía

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. 2021 [consultado Mar 2021]. Disponible en: <https://goldcopd.org/>.
- Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021 Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol*. 2021;S0300–2896:00103–104.
- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish Guidelines for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GesEPOC) 2017 Pharmacological treatment of stable phase. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:324–35.
- Figueira Gonçalves JM, Golpe R, Esteban C, Acosta-Sorensen M, Veiga I, Guzmán-Peralta I. Discordance in treatment of chronic obstructive pulmonary disease following GesEPOC Guideline vs GOLD. *Rev Clin Esp*. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2021.01.009>. In press.

Juan Marco Figueira Gonçalves^{a,*}, Rafael Golpe^{b,c},
Cristóbal Esteban^{d,e}, Carlos Amado Diago^f,
Ignacio García Talavera^a y Carolina Ramos Izquierdo^a

^a Servicio de Neumología y Cirugía Torácica, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^c Grupo C039 Biodiscovery HULA-USC, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Galdakao-Usansolo, Bizkaia, España

^e Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Hospital Galdakao-Usansolo, Bizkaia, España

^f Servicio de Neumología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanmarcofigueira@gmail.com (J.M. Figueira Gonçalves).

Twitter: [Twitter Icon](#) (J.M. Figueira Gonçalves).