



REVISTA DE
PATOLOGÍA RESPIRATORIA

www.elsevier.es/pr



MESA DE EPOC

Bases del tratamiento de la EPOC dirigido por fenotipos

J.L. Izquierdo Alonso

Servicio de Neumología, Hospital Universitario, Guadalajara, España

Las principales guías clínicas definen la EPOC por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo. La principal crítica que suscitan estas guías es que ponderan en exceso los valores de la espirometría forzada en el diagnóstico y valoración de la gravedad de la EPOC, sin evaluar adecuadamente las «múltiples caras de la enfermedad». Aunque un abordaje que incluya diferentes fenotipos, sin duda, aumenta la complejidad de la EPOC, la información actualmente disponible nos indica que no es correcto seguir asumiendo como buena una clasificación basada fundamentalmente en criterios espirométricos.

Hace más de 4 décadas, Burrows definió el fenotipo enfisematoso para diferenciarlo del fenotipo bronquítico. Desde la descripción inicial, diversos estudios observacionales han confirmado que existe un grupo de pacientes con características peculiares, como son la presencia de enfisema en las técnicas de imagen y un descenso en el test de difusión; habitualmente son pacientes con menor índice de masa corporal (IMC), mayor disnea, auscultación con menos ruidos y mayor atrapamiento aéreo. Por el contrario, el grupo con predominio de bronquitis crónica tiene características diferenciadas en marcadores locales y sistémicos, y en los hallazgos celulares de biopsias bronquiales y esputo. No es infrecuente que estos pacientes presenten exacerbaciones de la enfermedad asociadas a datos de infección bacteriana. Finalmente, existe un grupo con características compartidas con el asma bronquial, que generalmente ha sido excluido de los ensayos clínicos. Sin embargo, algunos estudios sugieren que estos pacientes constituyen un fenotipo particular cuyo pronóstico más favorable podría relacionarse con una mayor concentración de eosinófilos en las secreciones y en la mucosa bronquial.

Por lo tanto, desde el punto de vista clínico es posible identificar 3 diferentes perfiles de pacientes con EPOC, cuya

evaluación podría ayudar a entender mejor todos los aspectos relacionados con el curso y la carga de la enfermedad.

Aunque en España existe una iniciativa dirigida a manejar al paciente en función de su perfil clínico (GESEPOC), la reciente publicación de la guía GOLD, con otro planteamiento, ha generado dos corrientes de opinión, lo que produce un cierto caos en el manejo de una enfermedad en la que ya hay un alto nivel de incertidumbre y confusión. Como clínicos sabemos que, para mejorar el manejo de la EPOC, hay que dar un paso adelante y abandonar el tratamiento basado casi exclusivamente en los valores de la espirometría. Para optimizar este manejo, primero hay que identificar perfiles de pacientes (o fenotipos) y después identificar los elementos que son clave para el correcto manejo de cada tipo de paciente. El problema con el concepto de fenotipo es que se ha abusado tanto de este término, con un significado diferente al que realmente le corresponde, que no todos los autores tienen un criterio común a la hora de definirlo. Por ejemplo, el mismo criterio que usamos para definir el fenotipo exacerbador podría ser válido para otros elementos que caracterizan a ciertos pacientes con EPOC (declinadores rápidos, mayor disnea, arteriosclerótico, etc.). Cuando se describen estos fenotipos con el planteamiento de GOLD lo que se hace es identificar problemas específicos que requieren un abordaje diferenciado. Pero en estos casos, ¿un fenotipo es un rasgo característico del paciente o una complicación? Este aspecto es importante porque también, dentro de las exacerbaciones, puede haber diferentes fenotipos de exacerbaciones que requieren abordajes completamente diferentes, y que están condicionados por las características del paciente en fase estable.

La Guía GESEPOC intenta identificar diferentes tipos de pacientes para plantear un modelo terapéutico basado en fenotipos. Aunque pueda aumentar la complejidad, esta

aproximación tiene sentido clínico y se sustenta en datos científicos razonables, por lo que un abordaje basado en perfiles de pacientes con características diferenciadas puede suponer un claro avance conceptual ante el pensamiento único de los últimos años, en el que ha dominado el concepto de *“one size fits all”*. En el otro polo, GOLD podría haberse quedado excesivamente corto en sus planteamientos. Más allá de los trabajos clásicos de Burrows, estudios más recientes como el geneCOPD, pasando por otros del estilo del PAC-EPOC, nos han proporcionado suficientes datos que apoyan la necesidad de valorar la heterogeneidad de la EPOC. Desde un punto de vista clínico los pacientes con EPOC pueden agruparse en 3 grupos, independientemente de que muchos pacientes puedan tener características co-

munes: uno que puede llamarse de predominio enfisematoso, otro de predominio bronquitis crónica y un tercero que comparte características comunes con el asma. Las exacerbaciones pueden ocurrir en todos los grupos pero con diferentes características, por lo que excluir uno de estos grupos (mixto EPOC-asma) y no considerar las obvias diferencias de los otros dos (a nivel pulmonar y sistémico) supone un claro freno a un tratamiento óptimo, que siempre debería estar adaptado a las características del paciente. Los defensores de GOLD pueden argumentar que el nivel de evidencia de este planteamiento es limitado, pero en su contra habría que decir que los planteamientos en los que se basa GOLD no siempre son mejores en términos de evidencia científica y validez externa.