

Control clínico en la EPOC

B. Alcázar Navarrete, P.J. Romero Palacios, A. Arnedillo Muñoz,
J.L. López-Campos Bodineau

INTRODUCCIÓN

La EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) es una enfermedad de elevada prevalencia que afecta a más del 10% de la población adulta en España⁽¹⁾, siendo la responsable de un elevado número de fallecimientos en España y en el mundo (3ª causa de muerte a nivel mundial), así como una elevada morbilidad, además de las limitaciones de la vida diaria que produce a los pacientes^(2,3).

Clásicamente, la EPOC ha sido definida como una enfermedad lentamente progresiva, en la que el curso natural de la misma, expresado mediante la pérdida acelerada de la función pulmonar medida por el FEV₁ que se produce como consecuencia fundamentalmente de la exposición al humo del tabaco, es un proceso irreversible, sin posibilidad de mejoría a lo largo del tiempo.

Durante la última década hemos asistido a un desarrollo del conocimiento de la EPOC que ha cambiado algunos aspectos considerados previamente como claves de la enfermedad. Uno de ellos es el paso del "FEV₁ centrismo", por el que todo lo que se evaluaba en la EPOC era el valor de la función pulmonar, a concebir la enfermedad en su faceta multidimensional, por la que, aparte de la función pulmonar, hay otros dominios de la enfermedad, como síntomas, estado nutricional, exacerbaciones y tolerancia al ejercicio, sobre los que los médicos podemos influir para mejorar el estado de salud de nuestros pacientes. La muestra más evidente de este paso ha sido el desarrollo de escalas multidimensionales, como por ejemplo

el BODE o el BODEx^(4,5), que nos ayudan a categorizar mejor a los pacientes.

Junto al reconocimiento del componente multidimensional de la enfermedad, recientemente se ha desarrollado el concepto de fenotipo de la EPOC, definido como "un atributo o la combinación de varios característicos de la enfermedad que describen las diferencias entre individuos con EPOC en cuanto a resultados clínicamente relevantes como síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, progresión de la enfermedad o muerte"⁽⁶⁾. Esta propuesta supone un paso adelante en el camino hacia la medicina personalizada y la individualización del tratamiento, buscando la mayor eficacia con el menor número de efectos adversos y menor coste para los sistemas de salud.

Además de estos cambios, la visión de la enfermedad está empezando a cambiar entre la comunidad científica por hallazgos de estudios puestos en marcha en los últimos años, que nos han permitido comprobar que hay un porcentaje de pacientes cuya función pulmonar mejora a lo largo del tiempo⁽⁷⁾, que no presentan exacerbaciones a lo largo del tiempo, o en los que la calidad de vida y la sintomatología mejoran o se mantienen con un bajo impacto⁽⁸⁾, todos ellos objetivos principales del tratamiento de la EPOC. Estos datos son coronados finalmente por la reducción de las tasas de mortalidad por EPOC en Europa⁽⁹⁾, que también se observan en la población española. Estos datos, vistos de forma global, plantean la posibilidad de diferenciar aquellos pacientes en los que

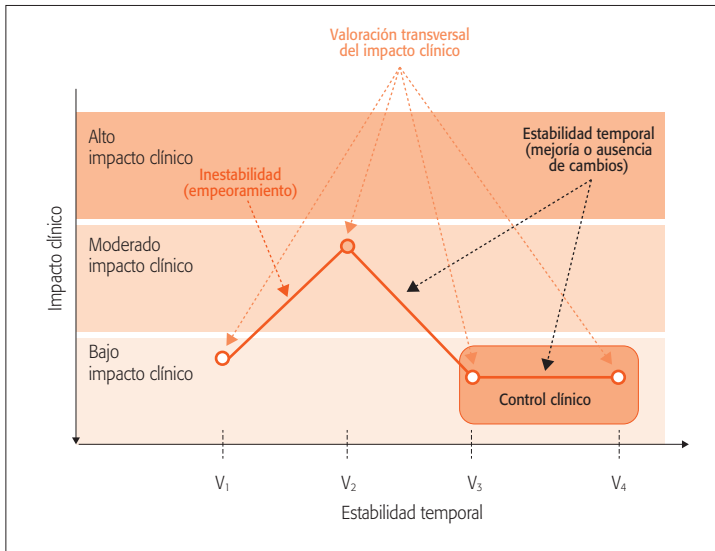


Figura 1. Representación del concepto de impacto clínico, estabilidad temporal y control clínico. Los círculos representan la medida transversal de la situación clínica en diversos momentos evolutivos (impacto clínico), el análisis de los cambios (grado de estabilidad clínica) y del control clínico, entendido este último como la situación deseable en la que se consigue mantener a lo largo del tiempo una condición de bajo impacto clínico, acorde a la gravedad de la enfermedad (tomado de referencia 20).

puede alcanzarse una situación de baja intensidad de la enfermedad mantenida en el tiempo.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC

Todas las guías del tratamiento de la EPOC, tanto nacionales como internacionales^(10,11), coinciden en enumerar dos grandes objetivos del tratamiento de la EPOC, tanto farmacológico como no farmacológico, que son:

- Reducción de síntomas: la reducción de los síntomas de los pacientes es uno de los objetivos fundamentales del tratamiento farmacológico de la EPOC. Esta reducción de síntomas va orientada a la mejoría de la tolerancia al ejercicio, la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud y la paliación de los síntomas en el día a día.
- Reducción del riesgo: la reducción del riesgo futuro va encaminada a disminuir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, a reducir la mortalidad asociada a la enfermedad y la prevención de la progresión de la misma.

Estos dos objetivos del tratamiento son los que idealmente pediríamos a un tratamiento para la EPOC y, por tanto, marcan la trayectoria que tenemos que buscar a la hora de indicar el tratamiento. Un paciente en el que se consiguiera alcanzar estos objetivos, al menos en su mayoría, podríamos definirlo como un paciente en el que se ha conseguido "controlar" su enfermedad.

¿CÓMO PODEMOS DEFINIR EL CONTROL EN LA EPOC?

Si nos fijamos en la definición del término control, la Real Academia de la Lengua Española lo define como "regulación, manual o automática, sobre un sistema"⁽¹²⁾. Llevando la definición a una enfermedad, sería alcanzar una situación de regulación sobre la enfermedad y tener la capacidad de alterar su evolución natural.

Para hablar de control de la EPOC podemos asemejarlo al concepto de control en otras enfermedades no respiratorias, como por ejemplo la diabetes mellitus. En este campo, el término control hace referencia a la situación en la que se consiguen restaurar, en la medida de lo posible, las alteraciones del metabolismo de la glucosa (hipo e hiperglucemia), disminuyendo los riesgos asociados a la enfermedad y las complicaciones a largo plazo derivadas de la misma⁽¹³⁾. En este contexto, hablar de control en la EPOC nos llevaría a contemplar una situación en la que las alteraciones que produce la enfermedad (síntomas) sean aliviadas, en la medida de lo posible, y las complicaciones y riesgos a largo plazo (exacerbaciones y mortalidad) fueran reducidas, manteniendo esta situación sin cambios en el tiempo. Es decir, en el estado óptimo estaríamos contemplando una situación de baja intensidad de los síntomas (bajo impacto), mantenido en el tiempo (estabilidad), y en ese momento podríamos hablar de controlar a un paciente (Fig. 1).

En otras enfermedades de la vía aérea, como el asma, el término "control" viene utilizándose desde hace años^(14,15) y se define por la ausencia de limitación en las actividades, ausencia de síntomas nocturnos, síntomas diurnos mínimos o falta de los mismos, mínima o ninguna necesidad de tratamiento de rescate, ausencia de exacerbaciones y función pulmonar normal. La valoración del grado de control en el asma se realiza de forma transversal y estática, sin considerar su evolución longitudinal. En el caso de la EPOC, este concepto de control completo de la enfermedad es muy difícil de alcanzar, entre otras cosas porque la normalización de la función pulmonar no es posible (por definición) y muchos pacientes permanecen sintomáticos o con limitaciones en sus actividades e incluso pueden presentar agudizaciones, a pesar de un tratamiento adecuado. Sin embargo, con frecuencia se puede alcanzar una situación clínica favorable acorde a la gravedad basal de la enfermedad, y además mantenerla así a lo largo del tiempo, por lo que sí sería posible acuñar el término control en la EPOC, aun reconociendo los aspectos diferenciales con su símil en el asma.

¿QUÉ PROPUESTAS SE HAN REALIZADO SOBRE EL CONCEPTO DE CONTROL EN LA EPOC?

En la concepción actual del manejo de la EPOC, la literatura que proponga sistemas de valoración del control de la EPOC son escasas, y pueden ser agrupadas bajo dos denominaciones:

a) Panel de control: la propuesta de un panel de control elaborada por Agustí y cols.⁽¹⁶⁾ fue la primera en ser publicada y pretendía explicar cómo el clínico puede ir tomando decisiones a la hora de valorar a los pacientes. Al igual que un piloto conduce un avión de forma segura hasta su aeropuerto de destino utilizando un panel de mandos en el que se incluye la altitud, la velocidad, el consumo de combustible..., el clínico que valora a un paciente con EPOC debería atender a las señales que emite la enfermedad y que se clasificarían en índices de gravedad de la enfermedad (que incluirían las variables fisiológicas que habitualmente se valoran, como la función pulmonar, la PaO₂...), en índices de actividad de la enfermedad (en las que entrarían la caída de la función pulmonar, la presencia de exacerbaciones, biomarcadores de actividad...) y por último los índices que evalúan

el impacto de la enfermedad en el día a día de los pacientes (y que se reflejarían en las puntuaciones del cuestionario CAT, la disnea basal que presenta y la actividad física habitual).

b) Control clínico: la propuesta de control clínico en la EPOC desarrollada por Soler y cols, se basa en el concepto de bajo impacto clínico de la enfermedad (mantener una situación en la que los síntomas sean los menores posibles de acuerdo con la gravedad del paciente) mantenida de forma estable en el tiempo (con pocos cambios en el estado de salud o con cambios a mejor, y sin episodios de exacerbaciones que desestabilicen al paciente). Por tanto, para poder establecer adecuadamente el buen control clínico de la enfermedad se deberán cumplir los siguientes criterios:

- Bajo impacto clínico, acorde a la gravedad basal de la enfermedad.
- Estabilidad clínica temporal, definida por la ausencia de un empeoramiento clínico significativo y por la ausencia de exacerbaciones en los tres últimos meses.

PROPUESTA DE CONTROL CLÍNICO

Según la propuesta de Soler y cols, se define el control clínico de la EPOC como el mantenimiento a lo largo del tiempo de una situación de bajo impacto clínico adecuada a la gravedad de la propia enfermedad. Por tanto, para poder establecer adecuadamente el buen control clínico de la enfermedad se deberán cumplir los siguientes criterios: bajo impacto clínico, acorde a la gravedad basal de la enfermedad, y estabilidad clínica, definida por la ausencia de un empeoramiento clínico significativo y por la ausencia de exacerbaciones en los tres últimos meses. Este planteamiento puede ser expresado mediante las tablas 1 y 2 (referentes al impacto clínico acorde a la gravedad basal de la enfermedad) y la table 3 (definición del concepto de control).

Por lo anteriormente expuesto, esta nueva dimensión debería servir como ayuda al profesional sanitario para tomar decisiones terapéuticas (aumentar o disminuir el tratamiento), de tal forma que la clasificación fenotípica y de gravedad de GesEPOC nos serviría para orientar el tratamiento en la visita inicial y serviría para fijar el punto de partida, y después se debería modular el tratamiento según el grado de control clínico de la enfermedad. De la misma forma, este nuevo concepto

TABLA 1. Criterios necesarios para establecer el impacto clínico de la enfermedad en pacientes con gravedad leve-moderada (BODE/Ex ≤ 4 puntos). Se considera impacto clínico alto cuando se cumplen uno o más de los criterios establecidos.

	Nivel de gravedad leve-moderado (BODE/Ex ≤ 4 puntos)	
	Bajo impacto clínico	Alto impacto clínico
Evaluación clínica		
Disnea (mMRC)	0 – 1	≥ 2
Medicación de rescate	≤ 3 veces en la semana pasada	> 3 veces en la semana pasada
Actividad física (tiempo caminado al día)	≥ 60 min	< 60 min
Color del esputo	Ausente o blanco	Oscuro
Cuestionarios de control clínico		
COPD Assessment Test	≤ 10	> 10
Clinical COPD Questionnaire	≤ 1	> 1

mMRC: escala modificada de disnea del Medical Research Council.

TABLA 2. Criterios necesarios para establecer el impacto clínico de la enfermedad en pacientes con gravedad leve-moderada (BODE/Ex ≥ 5 puntos). Se considera impacto clínico alto cuando se cumplen uno o más de los criterios establecidos.

	Nivel de gravedad grave- muy grave (BODE/Ex ≥ 5 puntos)	
	Bajo impacto clínico	Alto impacto clínico
Evaluación clínica		
Disnea (mMRC)	0 - 2	≥ 3
Medicación de rescate	≤ 2 veces al día	> 2 veces al día
Actividad física (tiempo caminado al día)	≥ 30 min	< 30 min
Color del esputo	Ausente o blanco	Oscuro
Cuestionarios de control clínico		
COPD Assessment Test	≤ 20	> 20
Clinical COPD Questionnaire	≤ 2	> 2

mMRC: escala modificada de disnea del Medical Research Council.

también podría servir para plantear nuevas pruebas diagnósticas en búsqueda de los factores desestabilizantes y/o programar de forma más adecuada el seguimiento clínico del paciente.

UTILIDAD DEL CONCEPTO DE CONTROL EN LA EPOC

Los pacientes que cumplan con los criterios expuestos con anterioridad deberían ser clasificados como controlados, reservando el término "mal control" para el resto de casos. Idealmente, el grado de control

podría ser útil para el clínico para la toma de decisiones en el día a día, reflejando:

- Relación con la actividad biológica subyacente de la enfermedad, es decir, los pacientes controlados deberían tener menor actividad biológica. Este concepto, que es muy sugerente, plantea la necesidad de definir qué se debe entender como actividad de la enfermedad⁽¹⁸⁾.
- Asociación con diversos desenlaces clínicamente relevantes (a mayor control, mejores desenlaces) de uso habitual en la EPOC, como son las exacer-

TABLA 3. Criterios para establecer el grado de control clínico.

	Control clínico	No control
Situación clínica actual		
Impacto clínico (ajustado a nivel de gravedad)	Bajo y todos los siguientes	Alto o alguno de los siguientes
Cambios clínicos en los últimos 3 meses		
Cambios en el <i>COPD Assessment Test</i>	< 4	≥ 4
Cambios en el <i>Clinical COPD Questionnaire</i>	< 0.4	≥ 0.4
Exacerbaciones en los 3 meses previos	No	Sí

Control clínico: exige tener bajo impacto clínico y además tener escasos cambios clínicos, bien subjetivos o bien medidos por cuestionarios clínicos. El mal control se considerará siempre que aparezca impacto clínico alto o bien cuando existan cambios significativos de empeoramiento en paciente con impacto bajo.

baciones (a peor control, más posibilidad de sufrir una exacerbación en el tiempo) o la mortalidad a largo plazo.

- c) La capacidad de que el grado de control sea modificado por el tratamiento, de tal suerte que el objetivo terapéutico fuese buscar el control clínico, para cada nivel de gravedad basal. Sobre esta posibilidad, estamos asistiendo de forma reciente al desarrollo de conceptos de control o su inversa (deterioro clínico) como objetivos de ensayos clínicos, con resultados que mejoran la valoración de las intervenciones terapéuticas⁽¹⁹⁾.

Por tanto, esta nueva dimensión debería servir como ayuda al profesional sanitario para tomar decisiones terapéuticas (aumentar o disminuir tratamiento), de tal forma que la clasificación de gravedad de GesEPOC nos serviría para orientar el tratamiento en la visita inicial o a intervalos bastante espaciados en el tiempo (por ejemplo, cada 2 o 3 años), fijando el punto de partida, y después modular el tratamiento según el grado de control clínico de la enfermedad. De la misma forma, este nuevo concepto también podría servir para plantear nuevas pruebas diagnósticas en búsqueda de los factores desestabilizantes y/o programar de forma más adecuada el seguimiento clínico del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sánchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009; 64: 863-8.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2095-128.
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, Ezzati M, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2197-223.
- Celli BR, Cote CG, Marín JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1005-12.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez L, Perpiña M, Román P. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med*. 2009; 103: 692-9.
- Han MK, Agustí A, Calverley PM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182: 598-604.
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1128-38.
- De Torres JP, Marín JM, Martínez-González C, de Lucas-Ramos P, Mir-Viladrich I, Cosío B, et al. COPD History Assessment in Spain (CHAIN) Cohort. Clinical application of the COPD assessment test: longitudinal data from the COPD History Assessment in Spain (CHAIN) cohort. *Chest*. 2014; 146: 111-22.
- López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regression analysis. *Lancet Respir Med*. 2014; 2: 54-62.
- Grupo de trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (Gesepoc). *Arch Bronconeumol*. 2012; 48 (Supl 1): 2-58.

11. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. 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.
12. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española. Disponible en: <http://dle.rae.es/?w=diccionario> [último acceso 23 de octubre de 2015].
13. Chatterjee S, Davies MJ. Current management of diabetes mellitus and future directions in care. *Postgrad Med J*. 2015; 91: 612-21.
14. GINA report, global strategy for asthma management and prevention. 2012. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/> [último acceso 3 de octubre de 2015].
15. Guía española para el manejo del asma (GEMA 4.0), 2015. Disponible en: <http://www.gemasma.com> [último acceso 3 de octubre de 2015].
16. Alvar A, MacNee W. The COPD control panel: towards personalised medicine in COPD. *Thorax*. 2013; 68: 687-90.
17. Soler-Cataluña JJ, Alcázar-Navarrete B, Miravittles M. The concept of control of COPD in clinical practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9: 1397-405.
18. Kostikas K, Bakakos P, Papiiris S, Stolz D, Celli BR. Systemic biomarkers in the evaluation and management of COPD patients: are we getting closer to clinical application? *Curr Drug Targets*. 2013; 14: 177-91.
19. Maleki-Yazdi MR, Singh D, Anzueto A, Tombs L, Naya I, Harris S, et al. Clinically important deterioration in patients with COPD using umeclidinium/vilanterol, tiotropium or placebo: pooled data. European Respiratory Society Congress (Amsterdam, Netherlands) September 26-30th, 2015. Disponible en: <http://www.ers-education.org/home/browse-all-content.aspx?idParent=145852> [último acceso 23 de octubre de 2015].