



Introducción

José Luis Izquierdo Alonso

Servicio de Neumología, Hospital Universitario, Guadalajara, España

Tratamiento de la EPOC: ¿qué hemos logrado en los últimos años?

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ha sido considerada durante muchos años una enfermedad irreversible, para la cual existían pocas opciones terapéuticas, que frecuentemente se limitaban al uso de broncodilatadores para el alivio de la disnea y oxígeno cuando el paciente presentaba insuficiencia respiratoria crónica. Durante las 2 últimas décadas hemos asistido al desarrollo de nuevos broncodilatadores con una acción más prolongada y hemos mejorado nuestro conocimiento sobre los factores relacionados con la disnea y con la limitación al esfuerzo. Estos avances, unidos a la disponibilidad de los corticoides inhalados (inicialmente desarrollados para el asma bronquial) y a la introducción del concepto de EPOC como enfermedad inflamatoria, han favorecido un amplio uso de broncodilatadores y corticoides inhalados que, junto al abandono del hábito tabáquico, la implementación de medidas para fomentar la actividad física y la universalización de la vacunación antigripal, han cambiado nuestra forma de tratar la EPOC en fase estable¹. El impacto global de todas estas medidas sobre los síntomas, la calidad de vida y las exacerbaciones ha hecho que la carga de la enfermedad sobre el paciente sea menos desfavorable que en décadas pasadas. Además, estas medidas han incidido favorablemente sobre situaciones que generan un elevado gasto sanitario, como son las exacerbaciones y las hospitalizaciones². El resultado es que, actualmente, los pacientes con EPOC viven mejor y, aunque sin un estudio aleatorizado que lo demuestre de forma categórica, también viven más.

En esta monografía, la Dra. Calle analiza la situación actual en el tratamiento farmacológico de la EPOC y la Dra. De Lucas aborda sus limitaciones, intentando identificar cuáles son las necesidades no cubiertas en el tratamiento de la EPOC. Ambas revisiones ponen en perspectiva cuál es nuestro punto de partida y cuáles son las posibles áreas de mejora para un mejor tratamiento de la EPOC en el futuro.

Tratamiento de la EPOC: ¿qué podemos mejorar?

Frente a estos avances, también hemos asistido a movimientos erráticos que pueden haber generado confusión en el manejo de la enfermedad y que pueden condicionar los avances en el futuro. Posiblemente, el principal error que se ha cometido en las dos últimas décadas ha sido reducir la enfermedad a un simple criterio espirométrico (cociente FEV₁/FVC después del broncodilatador menor del 70%), cuya validez y relevancia clínica no ha sido evaluada, y asociar la gravedad del paciente a puntos de corte estrictos en el FEV₁³.

La práctica clínica es muy diferente y lo habitual es encontrar, para un mismo grado de limitación al flujo aéreo, diferentes lesiones en el parénquima pulmonar y/o en la vía aérea, diferentes manifestaciones clínicas, un número variable de exacerbaciones y distintos niveles de calidad de vida. Esta heterogeneidad de la EPOC exige nuevos enfoques terapéuticos que sólo podrán aplicarse de forma fiable en la clínica si previamente utilizamos estos conceptos en la investigación⁴.

Afortunadamente, esta visión ya está calando en los médicos que tratan a pacientes con EPOC. Sin embargo, es preciso que estos conceptos también se recojan en documentos oficiales, ya que sólo de este modo se favorecerá una forma de investigar en EPOC que tendrá más en cuenta las necesidades no cubiertas del paciente. Felizmente, éste parece ser el camino elegido. De hecho, en su reunión de septiembre de 2009, el comité GOLD ya asumió de forma unánime que es preciso elaborar un documento revisado, que saldrá publicado en 2011, y que incorporará importantes novedades en este sentido, haciendo un especial énfasis en reclasificar los estadios de gravedad con la valoración de aspectos clínicos, ajustar las recomendaciones de tratamiento (no sólo por los valores del FEV₁) y determinar el papel de las comorbilidades^{5,6}. Parece lógico pensar que hacer un esfuerzo para diferenciar los distintos fenotipos que forman la EPOC puede, al menos en teoría, ser de utilidad a la hora de decidir cuál es la mejor opción terapéutica. No deberíamos enfocar el manejo clínico de igual modo en un paciente con EPOC que presente un gran componente inflamatorio, con ausencia de cambios destructivos en el parénquima pulmonar y reversibilidad a la obstrucción, que en otro paciente con escaso componente inflamatorio, gran componente fibrótico y destrucción del parénquima pulmonar. Esta área de trabajo, que sin duda cambiará nuestra forma de ver al paciente con EPOC, es revisada de forma detallada por el Dr. J. Ancochea.

Tratamiento de la EPOC: ¿existen realmente novedades terapéuticas?

El nivel de innovación en el tratamiento farmacológico de la EPOC ha sido limitado. De hecho, los fármacos y las pautas de tratamiento más populares son mejoras de tratamientos antiguos (anticolinérgicos) y extensiones de tratamientos diseñados inicialmente para el control del asma bronquial (agonistas β₂ y corticoides inhalados).

Aunque hoy en día se están desarrollando fármacos realmente innovadores para la EPOC (reparadores del daño tisular, inhibidores de mediadores, mucorreguladores, regeneración con células madre, etc.)⁷, los resultados obtenidos hasta la fecha no nos permiten ser optimistas a corto y medio plazo. Existe otro grupo de moléculas en desarrollo que verán la luz en los próximos años, pero que son simples mejoras de algo ya conocido (agonistas β₂, anticolinérgicos, corticoi-

Correo electrónico: jlizquierdo@sescam.org

des inhalados). Aunque estos fármacos pueden aportar algunas mejoras, su administración se instaurará en áreas ya cubiertas con los fármacos actuales, por lo que no es de esperar que originen cambios importantes en nuestra forma de tratar la EPOC.

Con una visión de futuro, si realmente queremos avanzar en el tratamiento farmacológico de la EPOC, es necesario desarrollar fármacos realmente innovadores que puedan funcionar en dianas terapéuticas sobre las que no actúan adecuadamente los tratamientos actuales.

El roflumilast cumple estas expectativas, ya que es un fármaco antiinflamatorio perteneciente a la nueva clase terapéutica de los inhibidores de la fosfodiesterasa 4⁸. Además, es el primer fármaco desarrollado para el tratamiento de un fenotipo específico de la EPOC (EPOC asociada a bronquitis crónica), ya que los pacientes con EPOC y bronquitis crónica asociada poseen un mayor riesgo de presentar exacerbaciones^{9,10}. De hecho, los síntomas típicos de la bronquitis crónica (tos crónica y producción de esputo) son marcadores de la inflamación subyacente característica de la EPOC. Por otro lado, la reducción de las exacerbaciones debe ser un objetivo preferente ya que son una causa importante de morbilidad y deterioro de la calidad de vida; asimismo, se asocian a una progresión de la enfermedad acelerada y a una mayor mortalidad.

Dado que el roflumilast es una molécula realmente nueva en el tratamiento de la EPOC, es necesario realizar un profundo análisis de su perfil farmacológico, que estará a cargo de los Dres. Morcillo y Cortijo. Finalmente, el Dr. Izquierdo evaluará el roflumilast desde un punto de vista clínico, analizando los principales estudios en fase III y posicionando el fármaco en la clínica a partir de la evidencia disponible y de las necesidades no cubiertas del paciente.

Declaración de conflicto de intereses

El Dr. J.L. Izquierdo declara haber recibido honorarios de Almirall, Altana, AstraZéneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Faes, GSK, Novartis, Nycomed y Pfizer por conferencias y asesoría.

Bibliografía

1. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2008; 44:271-81.
2. Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: Results from the confronting survey. Respir Med. 2003;97 Suppl C;S61-9.
3. Enright P. Does screening for COPD by primary care physicians have the potential to cause more harm than good? Chest. 2006;129:833-4.
4. Punturieri A, Croxton TL, Weinmann GG, Kiley JP. Chronic obstructive pulmonary disease: A view from the NHLBI. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178:441-3.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Disponible en: www.goldcopd.com
6. Pistolesi M, Camiciottoli G, Paoletti M, Marmai C, Lavorini F, Meoni E, et al. Identification of a predominant COPD phenotype in clinical practice. Respir Med. 2008; 102:367-76.
7. Barnes PJ. New therapies for chronic obstructive pulmonary disease. Med Princ Pract. 2010;19:330-8.
8. Hatzelmann A, Morcillo EJ, Lungarella G, Adnot S, Sanjar S, Beume R, et al. The pre-clinical pharmacology of roflumilast: A selective, oral phosphodiesterase 4 inhibitor in development for chronic obstructive pulmonary disease. Pulm Pharmacol Ther. 2010;23:235-56.
9. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martínez FJ. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. Lancet. 2009;374:685-94.
10. Fabbri LM, Calverley P, Izquierdo JL, Bundschuh D, Brose M, Martínez FJ, et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. Lancet. 2009;374: 695-703.