



## Editorial

## GesEPOC 2021: un paso más en la personalización del tratamiento de la EPOC



### GesEPOC 2021: One More Step Towards Personalized Treatment of COPD

La primera edición de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) supuso un cambio en el enfoque del tratamiento farmacológico de la EPOC. Por primera vez se incluyó el concepto de fenotipo clínico para orientar el tratamiento de forma más personalizada<sup>1</sup>. Ha transcurrido ya casi un decenio desde esa propuesta y en este tiempo diversos estudios han validado las propuestas de clasificación realizadas por la guía<sup>2–4</sup> y hemos asistido también a una progresiva implementación de GesEPOC en todos los niveles asistenciales<sup>5,6</sup>. No obstante, una de las características de las guías es su necesidad y constante renovación con relación a la nueva evidencia que va surgiendo, por este motivo el grupo de trabajo de GesEPOC ha empezado a trabajar en una nueva actualización para 2021. Esta nueva edición debe conservar los aspectos esenciales y que han sido validados<sup>2–4</sup>, pero deberá afrontar cambios derivados de los resultados obtenidos en estudios recientes. Debemos resaltar que todo lo expuesto en este editorial son opiniones de los autores y no necesariamente reflejan la opinión del grupo GesEPOC y que estos temas están aún en debate. Esta editorial sólo pretende resumir algunos de los aspectos más novedosos que se deben afrontar en la elaboración de la nueva guía.

Un tema de gran actualidad es la indicación de la triple terapia (beta adrenérgico de larga duración (LABA), antimuscarínico de larga duración (LAMA) y corticosteroide inhalado (ICS) en la EPOC, o mejor aún qué (y a quién) aporta la adición de un ICS a la combinación LABA/LAMA<sup>7</sup>. Este tema se ha tratado en la reciente normativa de la *American Thoracic Society* (ATS)<sup>8</sup> y parece que la respuesta depende de varios factores como la concentración de eosinófilos en sangre, la frecuencia y gravedad de las agudizaciones o el tabaquismo activo<sup>8,9</sup>. En cualquier caso, cada vez es más abrumadora la evidencia de que la eficacia de los ICS aumenta de forma gradual al aumentar la concentración de eosinófilos en sangre<sup>10</sup>. Sin embargo, el uso de la eosinofilia periférica como marcador conlleva una serie de dificultades derivadas de la necesidad de establecer unos umbrales para la indicación (o retirada) de ICS, de su variabilidad, del momento en que debería hacerse la determinación y del número de determinaciones que son necesarias y su frecuencia. Estos son temas no completamente resueltos, pero existen diversas propuestas que han alcanzado un amplio consenso, sobre todo en la gran eficacia de los ICS en pacientes con eosinófilos > 300 células/mL y la falta de eficacia cuando son < 100 células/mL, pero existe menos

consenso sobre el uso de ICS en pacientes con eosinófilos entre 100 y 300 células/mL<sup>9</sup>, grupo muy numeroso de pacientes con EPOC<sup>11</sup>.

Con la evidencia existente podemos afirmar que clasificar a los pacientes por sus niveles de eosinofilia sanguínea puede ser más útil clínicamente que los tradicionales fenotipos de bronquitis crónica y enfisema. Con la excepción de roflumilast, de uso muy limitado, no hay ningún tratamiento farmacológico aprobado para la EPOC que dependa en su indicación de estos fenotipos. También la eosinofilia periférica se ha incorporado en una normativa reciente de la *European Respiratory Society* (ERS) sobre retirada de ICS<sup>12</sup>, por lo que cada vez más este marcador se está consolidando como una herramienta válida y necesaria en la práctica clínica. GesEPOC fue precursora del uso de la eosinofilia para dirigir el tratamiento de la EPOC, ya que estaba incluida en la primera definición de ACO en la GesEPOC 2012<sup>1</sup>. De esta manera podemos introducir el concepto de rasgos tratables, como las agudizaciones frecuentes o la eosinofilia periférica, y también los fenotipos clásicos de enfisema y bronquitis crónica los podemos clasificar como rasgos tratables fenotípicos. La identificación del enfisema puede ser muy útil para la indicación de técnicas endoscópicas de reducción de volumen y la bronquitis crónica puede poner sobre la pista de la presencia de bronquiectasias e infección bronquial crónica, pero ambos fenotipos *per se* no se asocian a un tratamiento farmacológico concreto. Otros rasgos tratables en la EPOC pueden ser la hipertensión pulmonar, la insuficiencia respiratoria o la infección bronquial crónica, por citar algunos ejemplos<sup>13</sup>.

La EPOC eosinofílica es un concepto que puede desplazar el de solapamiento asma-EPOC (ACO). La eosinofilia es uno de los factores fundamentales en la definición de ACO del consenso español<sup>14</sup> y esta eosinofilia es la que determinaba el diagnóstico de ACO en la mayoría de los pacientes<sup>15</sup>. Para evitar confusión, los pacientes con diagnóstico de asma, pasado o actual deberían quedar excluidos de la GesEPOC, de modo que los pacientes con EPOC eosinofílica serían los únicos pacientes con ACO recogidos en la guía.

Un aspecto importante relacionado con el tratamiento es mejorar la evaluación de la evolución de los pacientes durante el seguimiento. En la actualidad no existe ninguna herramienta de uso habitual para evaluar el adecuado control de la EPOC, al contrario de lo que ocurre en el asma. Por este motivo se ha desarrollado y validado un cuestionario breve de control de la EPOC que incluye

preguntas sobre el estado clínico y que permite clasificar a los pacientes en controlados o no controlados, con importantes implicaciones pronósticas a corto y largo plazo<sup>16</sup>. El estado de control es más sensible a cambios clínicos que el nivel de riesgo, el fenotipo o la clasificación A-D de la *Global Strategy for Obstructive Lung Disease (GOLD)*<sup>17</sup> y la pérdida del control se asocia con un riesgo aumentado de agudización en los próximos seis meses<sup>18</sup>. Por este motivo el control clínico de la EPOC se podría implementar, en especial en atención primaria, para ayudar al médico en la decisión de escalar o desescalar tratamiento para lograr los mejores resultados clínicos.

La nueva actualización de GesEPOC debe incorporar las evidencias surgidas en los últimos años en el tratamiento y seguimiento de la EPOC. Es un gran reto decidir cuándo y cómo incorporar cambios en una guía, de modo que se evite la posible influencia de modas que pueden ser pasajeras y no siempre bien fundadas, pero que sea ágil en la incorporación de avances que ayuden a los profesionales y a los pacientes a sobrellevar esta enfermedad que es aún tan prevalente<sup>19</sup>.

### Declaración de interés

MM ha recibido honorarios como conferenciante de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Cipla, Menarini, Rovi, Bial, Sandoz, Zambon, CSL Behring, Grifols y Novartis, honorarios por consultoría de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Bial, Gebro Pharma, Kamada, CSL Behring, Laboratorios Esteve, Ferrer, Mereo Biopharma, Verona Pharma, TEVA, Spin Therapeutics, pH Pharma, Novartis, Sanofi y Grifols y becas de investigación de GlaxoSmithKline y Grifols.

MC ha recibido honorarios como conferenciante de AstraZeneca, Bial, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Gebro Pharma, GlaxoSmithKline, Menarini, Novartis, CSL Behring y Grifols y honorarios por consultoría de Chiesi y GlaxoSmithKline.

JJSC ha recibido honorarios como conferenciante de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Esteve, Ferrer, GSK, Menarini, Novartis, y Pfizer, y honorarios por consultoría de AirLiquide, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, AstraZeneca, Ferrer y Novartis.

### Bibliografía

- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:247-57.
- Cabrera López C, Casanova Macario C, Marín Trigo JM, de-Torres JP, Sicilia Torres R, González JM, et al. Prognostic Validation Using GesEPOC 2017 Severity Criteria. *Arch Bronconeumol*. 2019;55:409-13.
- Golpe R, Suárez-Valor M, Veiga-Teijeiro I, Veres-Racamonge A, Pérez-de-Llano LA. Should Lung Function Be Included in the Risk Stratification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Proposed by GesEPOC? *Arch Bronconeumol*. 2019;55:436-7.
- Golpe R, Suárez-Valor M, Castro-Añón O, Pérez-de-Llano LA. Risk Stratification in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Can the Spanish Guidelines be Improved? *Arch Bronconeumol*. 2018;54:533-5.
- Calle Rubio M, Rodríguez Hermosa JL, Soler-Cataluña JJ, López-Campos JL, Alcazar Navarrete B, Soriano JB, et al. Medical care according to risk level and adaptation to Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): The Epoconsul Study. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:270-9.

- Erro Iribarren M, Alonso Pérez T, Soriano JB, Ancochea Bermúdez J. Adjusting the Level of Intervention in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease According to the Risk Stratification Proposed by the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) Version 2017. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:183-5.
- López-Campos JL, Carrasco-Hernández L, Román Rodríguez L, Quintana-Gallego E, Carmona Bernal C, Alcázar Navarrete B. The Clinical Implications of Triple Therapy in Fixed-Dose Combination in COPD: From the Trial to the Patient. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:242-8.
- Nici L, Mammen MJ, Charbek E, Alexander PE, Au DH, Boyd CM, et al. Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:e56-69.
- Stolz D, Miravittles M. The right treatment for the right patient with COPD: lessons from the IMPACT trial. *Eur Respir J*. 2020;55:2000881.
- Golpe R, Dacal D, Sanjuán-López P, Martín-Robles I, Pérez-de-Llano LA. Plasma Eosinophil Count and Patient-Centered Events in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Real-Life Clinical Practice. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:129-30.
- Miravittles M, Monteagudo M, Solntseva I, Alcázar B. Blood eosinophil counts and their variability and risk of exacerbations in COPD: A population-based study. *Arch Bronconeumol*. 2020;piiS0300-2896:30623-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.12.015> [Epub ahead of print].
- Chalmers JD, Laska IF, Franssen FME, Janssens W, Pavord I, Rigau D, et al. Withdrawal of Inhaled Corticosteroids in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A European Respiratory Society Guideline. *Eur Respir J*. 2020;35, pii:2000351.
- Pérez de Llano L, Miravittles M, Golpe R, Alvarez-Gutiérrez FJ, Cisneros C, Almonacid C, et al. A proposed approach to chronic airway disease (CAD) using therapeutic goals and treatable traits: a look to the future. *Int J Chron Obst Pulmon Dis*. 2020;15:2091-100.
- Plaza V, Alvarez F, Calle M, et al. Consensus on the Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) between the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) and the Spanish Guidelines on the Management of Asthma (GEMA). *Arch Bronconeumol*. 2017;53:443-9.
- Soler-Cataluña JJ, Novella L, Soler C, Nieto ML, Esteban V, Sánchez-Toril F, et al. Clinical Characteristics and Risk of Exacerbations Associated with Different Diagnostic Criteria of Asthma-COPD Overlap. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:282-90.
- Soler-Cataluña JJ, Alcázar B, Miravittles M. Clinical Control in COPD: A New Therapeutic Objective? *Arch Bronconeumol*. 2020;56:68-9.
- Soler-Cataluña JJ, Alcazar B, Marzo M, Pérez J, Miravittles M. Evaluation of Changes in Control Status in COPD: An Opportunity for Early Intervention. *Chest*. 2020;157:1138-46.
- Miravittles M, Sliwinski P, Rhee CK, Costello RW, Carter V, Tan JHY, et al. Changes in control status of COPD over time and their consequences: A prospective international, study. *Arch Bronconeumol*. 2020. S0300-2896(20)30204-0. doi:10.1016/j.arbres.2020.06.003.
- Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río R, et al. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain -A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 2019;55:38-47.

Marc Miravittles<sup>a,b,\*</sup>, Myriam Calle<sup>c</sup> y Juan José Soler-Cataluña<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, España

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

<sup>c</sup> Servicio de Neumología. Hospital Clínico de San Carlos. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Neumología, Hospital Arnau de Vilanova-Lliria, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcm@separ.es (M. Miravittles).