

Situación de las Guías Gold 2018

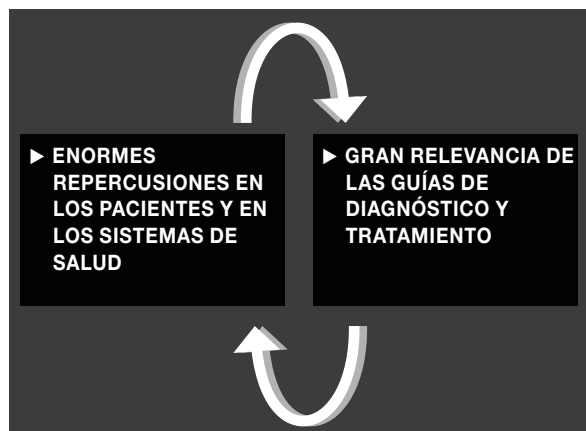
Dr Carlos Mario Boccia

Sociedad Argentina de Neumonología.

Disertación realizada el 25 de octubre de 2018, en las Jornadas XVIII y 25° ANIVERSARIO de la Asociación de Alergia, Asma e Inmunología de Buenos Aires (AAIBA).

Considerando que la EPOC es la 4^{ta} causa de muerte en el mundo (se estima que en el 2020 será la 3^{ra} causa de muerte),¹ y que la carga de enfermedad aumenta cada decenio, es una patología con enormes repercusiones en los pacientes y en los sistemas de salud.

Por esta razón, las guías de diagnóstico y tratamiento tienen tanta relevancia. Esto implica una mejor atención basada en la evidencia.



Haciendo la salvedad de que toda sociedad científica puede elaborar su propia guía adaptada a su propio medio, en nuestro país como en la mayoría de los países del mundo, las guías de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) han tenido un gran éxito de difusión y son de las más utilizadas.

GOLD es una iniciativa constituida por un comité de expertos surgidos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los National Institutes of Health (NIH) de los EE.UU. en 1997, con la finalidad de orientar globalmente a médicos de atención primaria y especialistas, como a enfermeros y pacientes que lidien con la EPOC, formulando

Correspondencia. Dr Carlos Mario Boccia
Correo electrónico: carlosboccia@intramed.net

guías de prevención, diagnóstico, tratamiento y manejo de esta enfermedad. Es auspiciado por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) de los EE.UU. y la OMS. Sus guías tienen un enorme impacto en médicos, pacientes, instituciones y políticas sanitarias.

En consonancia con la apreciación de que cada 3-5 años las evidencias científicas modifican el saber médico, las guías GOLD se actualizan con revisiones mayores cada 5 años, y anualmente se publican lo que podrían ser o no cambios menores.

Para situar a las guías GOLD 2018,² creo interesante hacer un pequeño comentario del desarrollo histórico de estas guías, en parte basado en un artículo reciente de exdirectores de sus comités.³

La primera de ellas se publicó en 2001⁴ y fue revisada por los NIH y la OMS; entre los puntos destacables, se sugería sospechar obstrucción bronquial en todo paciente sintomático, especialmente bronquial crónico. La espirometría adquirió un rol definitivo al realizar el diagnóstico; se sugirió que estuviese ampliamente disponible y que pudiera ser interpretada también por los médicos de atención primaria, para lo cual promovió su difusión. Llamativamente se incorporaba en la categorización de los pacientes un estadio cero (0) que comprendía a pacientes que NO son EPOC, pero tienen factores de riesgo. La categorización por severidad era espirométrica y gasométrica.

Las Guías GOLD 2006⁵ (publicadas en el 2007) excluyen el estadio cero (0), y definen cuatro estadios ahora llamados grados (siempre espirométricos) y ya habla de EPOC como enfermedad sistémica. Además, incorpora los conceptos de enfermedad prevenible y tratable.

Por lo tanto, hasta 2011, una vez hecho el diagnóstico con el índice VEF-1/CVF, categorizábamos a los pacientes de acuerdo con el grado de obstrucción que presentaban, esto valorado por el VEF-1. Así, si el VEF-1 era igual o mayor del 80% del predicho, entre 79 y 50%, entre 49 y 30% o menor de 30%, decíamos (y decimos) que pertenecían al grupo de EPOC grado 1, 2, 3 o 4 respectivamente. La expresión numérica significa 1 = leve, 2 = moderado, 3 = severo y 4 = muy severo.

Todo cambiaría con las guías GOLD 2011,⁶⁻⁷ a consecuencia de haberse observado/demostrado que el grado de obstrucción no necesariamente se correlacionaba bien con otros parámetros que eran escasamente valorados y que, sin embargo, tenían mayor repercusión en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, a saber: los síntomas y las exacerbaciones. Entonces GOLD 2011 agrega a la valoración del VEF-1 el llamado sistema ABCD multidimensional, en el que por un lado los síntomas son valorados por la escala de disnea de

la Medical Research Council modificada (mMRC) o por el COPD Assessment Test (CAT), y por el otro se valora el grado y el número de exacerbaciones. Los resultados de estas evaluaciones se combinan y extrapolan, insertándose en un esquema (ver debajo) donde A representa el paciente con escasos síntomas y bajo riesgo de exacerbación, aumentando la severidad hasta el grupo D, en el que se sitúan los pacientes más sintomáticos y exacerbadores. El tratamiento lo sigue dictando tanto el grado de obstrucción como el grupo al que pertenezca el paciente, por lo que en realidad existirán al menos 16 categorías, por ej., paciente EPOC Grado 2 Grupo B. alguna de las críticas que recibió esta guía fue que a pesar de que los pacientes del grupo B eran clasificados como de bajo riesgo, en un estudio se mostraba que presentaban mayor mortalidad que los del grupo C^{3,8} (¿relacionado con sus comorbilidades?).

Esta valoración conjunta e integrada del sistema GOLD grados 1, 2, 3, 4 con los grupos A, B, C, D para valorar riesgo y tratamiento se mantuvo hasta 2016.

GOLD 2017⁹⁻¹¹ introdujo cambios mayores respecto del diagnóstico, la clasificación y el tratamiento de la EPOC, y la valoración espirométrica quedó relegada a la definición de la enfermedad, la exclusión de diagnósticos diferenciales y la valoración de fenotipos particulares con discordancia síntoma-grado de obstrucción que pauten la toma de conductas intervencionistas, y se excluyó el grado de obstrucción bronquial (GOLD 1-2-3-4) para decidir el tipo de tratamiento farmacológico. Ahora el tratamiento farmacológico se ajusta exclusivamente a la categorización ABCD. Se recomienda iniciar el tratamiento del grupo A con un broncodilatador, B con un LAMA o LABA, C con LAMA, e iniciar el tratamiento del grupo D con la combinación de LABA-LAMA, e iniciarlo con LABA-ICS si existe eosinofilia periférica. La complejización o escalamiento de los tratamientos pueden ir en un sentido o en otro (desescalamiento) según los síntomas y grado y número de exacerbaciones. A esto lo llaman categorización dinámica.

Además, GOLD 2017 redefine la EPOC y excluye la referencia a la "respuesta inflamatoria".

Hace aportes al conocimiento de la etiología al reconocer aspectos como anomalías genéticas, desarrollo anormal de los pulmones y pérdida acelerada de la función pulmonar.

GOLD 2018 hace aportes menores, sin cambiar los puntos anteriores.

Aportes: (los mismos están sumariados al principio de las guías 2018)²

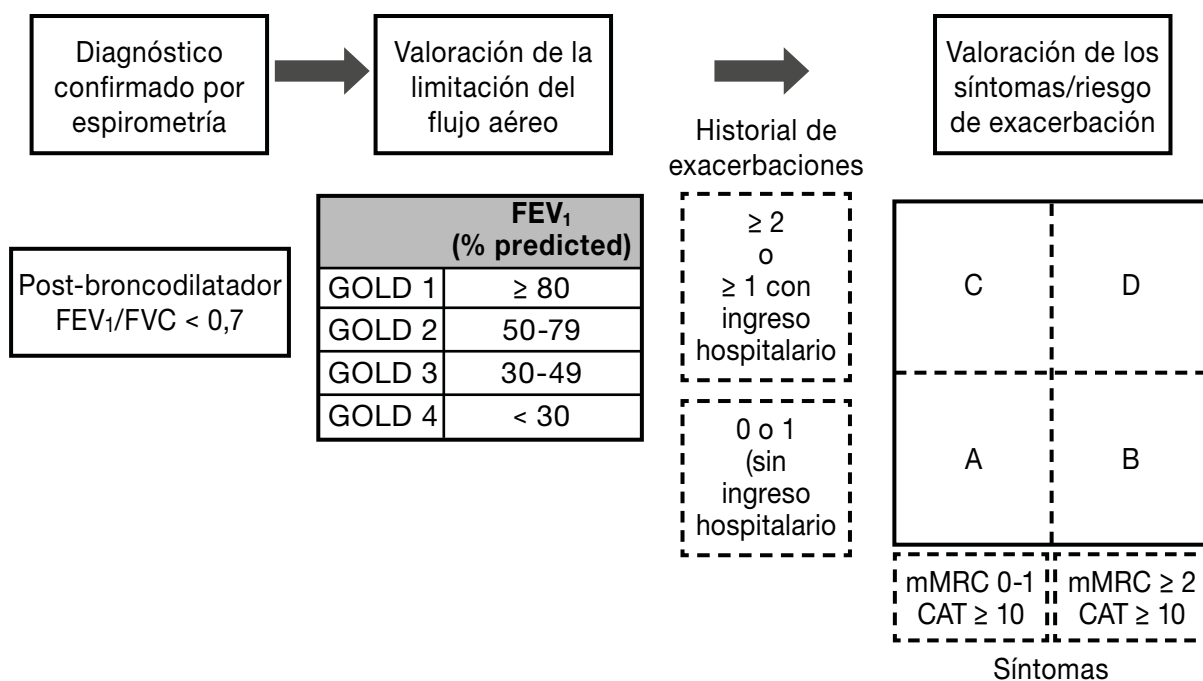
1. El patrón obstructivo post-broncodilatador

basado en una sola determinación debería ser confirmado por otra espirometría realizada en otro momento, cuando este valor está entre 0,6 y 0,7. Esto es debido a que en algunas oportunidades, a consecuencia de algunas variables biológicas, la relación VEF-1/CVF puede cambiar. Cuando el patrón es menor de 0,6 es muy poco probable que vuelva a la normalidad.

2. Señala un ensayo clínico del año 2017 en el que la combinación LABA-LAMA mostró mayor mejoría en la calidad de vida comparado con placebo o sus componentes individuales en pacientes con más sintomatología basal.

3. Otro ensayo clínico reportó que el tratamiento con triterapia fija extrafina tuvo beneficios clínicos comparado con el tiotropio en pacientes con EPOC

Guías Gold 2017 (y 2018). Diagnóstico y categorización



sintomática, VEF-1<50% e historia de exacerbaciones. Otro estudio mostró beneficios de la triterapia en un solo dispositivo comparado con LABA/CSi en pacientes con EPOC avanzada.

4. Estudios prospectivos han demostrado que el uso de stents endobronquiales para disminuir la hiperinsuflación en el enfisema severo no son efectivos. Un estudio multicéntrico (2015) debió ser discontinuado por asociarse con significativo aumento de la morbilidad.

5. La azitromicina en pacientes no fumadores activos en dosis de 250 mg/d VO o 500 mg/trisemana VO durante un año es capaz de prevenir las exacerbaciones durante ese año, pero también aumenta la resistencia de las bacterias a los antibióticos. Se desconoce el resultado más allá de ese tiempo.

6. Los beneficios del roflumilast son mayores en pacientes con historia previa de hospitalización por exacerbación.

7. Entre los problemas que se plantean ante la rehabilitación pulmonar, uno mayor es que sus beneficios tienden a desaparecer una vez finalizada la misma. ¿La rehabilitación sostenida en el tiempo podría mantener los beneficios alcanzados al finalizar un programa de rehabilitación pulmonar? Un estudio mostró una atenuación en estos beneficios aun manteniendo la rehabilitación.

8. En EPOC estable es claro el beneficio del uso del C-PAP en pacientes con EPOC y Síndrome de Apnea e Hipopnea del sueño, pero es controversial el beneficio en EPOC e insuficiencia respiratoria aguda o crónica luego de una hospitalización.

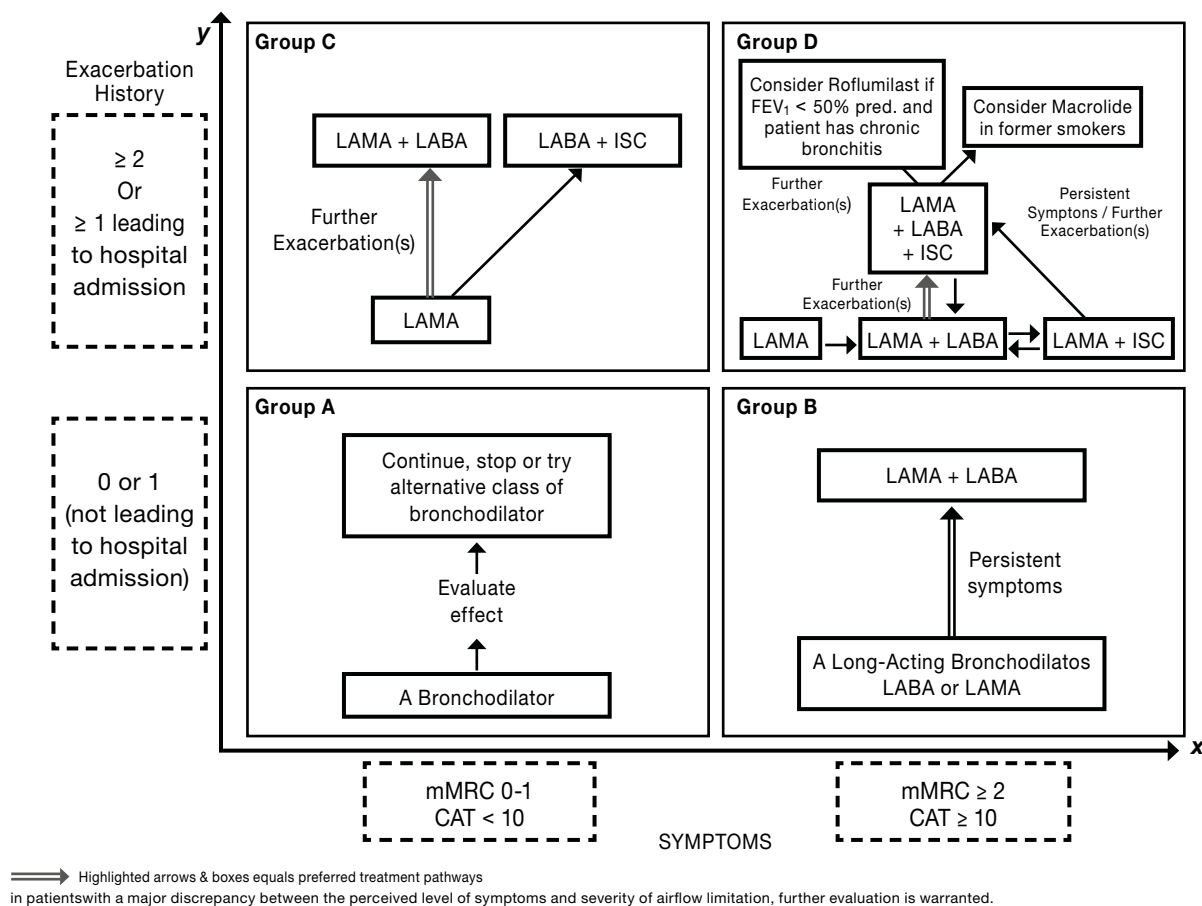
9. Un metaanálisis sugiere que los protocolos basados en la procalcitonina para la indicación de antibióticos se asocian con menor prescripción de antibióticos, pero no afectan los resultados clínicos del tratamiento, el tiempo de estadía hospitalaria ni la mortalidad. La calidad de la evidencia es baja, por lo que se sugiere profundizar en la

realización de ensayos clínicos.

10. Se necesitan más ensayos clínicos de oxigenoterapia de alto flujo por cánula nasal en exacerbación de EPOC para demostrar que este tratamiento presenta una mejoría estadísticamente significativa vs. oxigenoterapia convencional o con la VNI, así como sus efectos sobre la mortalidad.

Guías Gold 2017 (y 2018). Tratamiento

Pharmacologic Treatment Algorithms GOLD Grade



Limitaciones

1. Se ha señalado que las guías no mencionan en su definición la palabra “tabaquismo” como principal causa de la enfermedad.¹²

2. El tratamiento farmacológico en función de la categorización multidimensional es empírico en tanto no está basado en evidencias surgidas de la clasificación actual (2017)^{12, 13}

3. La valoración de la exacerbación que se hace en base a mMRC o CAT muestra diferencias entre sí.

Como consecuencia un paciente puede categorizarse como C o D según la tabla utilizada.

4. La definición de exacerbación, basada en los criterios clínicos clásicos, subestima la participación de las comorbilidades (RGE, ICC, etc.) como desencadenantes y podría sobreestimar la categorización de los pacientes EPOC hacia los grupos C y D (exacerbadores), con lo que un mal manejo de estas comorbilidades o un diagnóstico clínico equivocado se traduciría en distinta selección del tratamiento de la EPOC.^{13, 14}

5. El síndrome ACO o síndrome de superposición asma-EPOC, si bien reconocido en GOLD, apenas merece una mención en esta guía, mientras que desde al menos 2012 existen consensos españoles dedicados a este tema.^{15, 16}

Conclusiones

Las guías GOLD 2018 no realizan cambios mayores en el manejo de la EPOC, ya que apenas incorporan los estudios y evidencias nuevas respecto de GOLD 2017; es una actualización que incluye las publicaciones consideradas más importantes desde enero de 2016 hasta julio 2017.

GOLD 2018 arrastra las críticas mayores que se le han hecho a GOLD 2017, como la decisión de los tratamientos basados en el esquema propuesto, cuando esta sería preponderantemente empírica, restando aún los ensayos que demuestren su eficacia;¹³ es decir, no fueron validados previamente a su publicación.

Durante los próximos años, el surgimiento de nuevas evidencias que aportarán los nuevos ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, así como el análisis de los resultados de llevar a la práctica las actuales recomendaciones, se traducirá en nuevas guías con cambios mayores. Tal vez esto ocurra en 2022 o 2023 y se verá si estas críticas fueron acertadas o no.

Bibliografía

- Murray CJL, López AD. Alternative visions of the future: projecting mortality and disability. En Murray CJL, López AD, editors. *The global burden of disease*. Cambridge (MA); Harvard University Press 1996: 361-375.
- Vogelmeier C, López V, Frith P et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (2018 Report) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD 2018. Available in: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
- Rodríguez-Roisin R, Rabe KF, Vestbo J, Vogelmeier C, Agustí A; all previous and current members of the Science Committee and the Board of Directors of GOLD (goldcopd.org/committees/). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 20th Anniversary: a brief history of time. *Eur Respir J*. 2017 Jul 5; 50 (1). pii: 1700671. doi: 10.1183/13993003.00671-2017.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverle PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.
- Rabe KF, Hurd S, 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* 2007; 176: 532-555.
- Vestbo J, Hurd SS, Agustí 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: 347-365.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for Health Care Professionals (revised 2011). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available in: <https://www.slideshare.net/kkshope1/gold-pocket-guide2011jan18>.
- Candela JF, López-Giraldo A, Agustí A. Interrogantes y aspectos controversiales de GOLD. *RAMR* 2014; 4: 358-361.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available in: <https://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
- Sobradillo Escenarro P, Casanova Macario C. ¿Qué hay de nuevo en la GOLD 2017? Editorial. *Arch Bronconeumol* 2017; 53 (3): 85-86.
- Torres JP de, Marinb JM. Differences Between GesEPOC and GOLD in 2017. *Arch Bronconeumol* 2017; 53 (6): 295-296.
- Sívorí M, Fernández R. Clasificación de EPOC GOLD 2018: ¿Otra oportunidad perdida? *Rev am med respir* 2018; 2: 140-142.
- Montes de Oca M, Pérez-Padilla R. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)-2017: La visión desde ALAT. *Arch Bronconeumol* 2017; 53 (3): 87-88.
- Sillen MJH, Franssen FME, Delbressine JML et al. Heterogeneity in clinical characteristics and co-morbidities in dyspneic individuals with COIPD GOLD D: findings of the DICES trial. *Respiratory Medicine* 2013; 107: 1186-1194.
- Soler-Cataluña JJ, Borja Cosío JL, López-Campos JL et al. Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2012; oi:10.1016/j.arbres.2011.12.009
- Plaza V, Álvarez F, Calle M et al. Consenso sobre el solapamiento de asma y EPOC (ACO) entre la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) y la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). *Arch Bronconeumol* 2017; 53 (8): 443-449.