

Clasificación de EPOC GOLD 2018: ¿otra oportunidad perdida?

Autores: Sívori Martín, Fernández Romina

Unidad de Neumotisiología. Hospital Gral. de Agudos "Dr. J. M. Ramos Mejía". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recientemente se ha publicado la actualización de las guías GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) correspondiente al año 2018¹. Las guías son producto de un gran esfuerzo de expertos para actualizar, en base a la evidencia científica publicada en el año previo, toda la información referente a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)¹.

Lamentablemente se sigue manteniendo la decisión de no nombrar al tabaco en la definición, explícitamente como la principal etiología de la enfermedad, perdiéndose una oportunidad valiosa de sentar un concepto de Salud Pública fundamental, sustituyéndolo por términos más eufemísticos como "partículas o gases dañinos"¹. El humo del tabaco es la principal causa en Occidente de enfermedad cardiovascular, respiratoria y oncológica, y por ello es un deber médico comunicar enfáticamente sus efectos deletéreos para la salud humana en todos los ámbitos que tengamos acceso².

Paradójicamente, las guías, que están basadas en la evidencia científica, mantienen desde 2011 un sistema de clasificación multidimensional ABCD, que no ha sido validado previo a su publicación. Desde 2001 hasta 2010, las guías GOLD basaron la clasificación en el criterio espirométrico medido por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁). La propuesta de evaluación multidimensional del 2011 incorpora los síntomas (escala de disnea mMRC), la calidad de vida (cuestionario *COPD Assessment Test* -CAT), número de exacerbaciones y evaluación espirométrica. En 2013 se introdujeron modificaciones, como lo es la consideración de una sola hospitalización para categorizar un paciente en el grupo C o D³.

La nueva clasificación de 2017 (mantenida en el 2018), vuelve a clasificar de manera separada por grado de obstrucción bronquial (GOLD 1 a 4), y luego a través de las escalas multidimensionales descriptas grupos ABCD, generándose hipotéticamente 16 subgrupos¹. Ninguno de los cambios propuestos en 2017 fue validado previa y prospectivamente, y sólo se fundamentaron en racionales científicos que parecían sólidos¹. En años posteriores a las diferentes clasificaciones fueron publicándose estudios que demostraron la solidez y los defectos de ellas. Uno de los primeros defectos fue que la asignación de grupo era diferente si se consideraba la escala CAT o la escala de disnea mMRC, más allá de la elección arbitraria de los puntos de corte que categorizan los síntomas y calidad de vida⁴⁻⁵. Luego, se demostró la heterogeneidad de cada grupo en cuanto a evolución de la sobrevida, características fenotípicas y de consumo de recursos de salud^{4, 6-10}. Evidencias posteriores han demostrado que no hay una progresión lineal de grupos según el orden de letra A>B>C>D, que no hay diferencia en la velocidad de declinación de la función pulmonar entre grupos, y que la presencia de comorbilidades es mayor en los grupos B y D⁷. Otro efecto del cambio de clasificación ha sido sobre la proporción de pacientes de los diferentes grupos. En estudios de cohortes de pacientes, los grupos B y C, han sido consistentemente bajos usando las definiciones GOLD desde 2011 a 2016 inclusive^{6, 7, 11, 12}. Recientemente, Hernández y col. han evaluado el cambio de clasificación GOLD 2007 a 2011 sobre 420 pacientes en nuestro país, y encontraron

que gran proporción de pacientes (40% aproximadamente) se han desplazado a los grupos A y D¹³. Con respecto a la última modificación GOLD 2017, el efecto de la nueva clasificación ha generado que los pacientes ingresados hasta el 2016, por el criterio D₁ (sólo incluidos por mMRC \geq 2 o CAT \geq 10 y VEF₁ $<$ 50%), pasen a ser considerados como grupo 3B o 4B. Y el grupo que hasta el 2016 era considerado C₁ (ingresando por mMRC $<$ 2 o CAT $<$ 10 y VEF₁ $<$ 50%), sea considerado como 3A o 4A. Por otro lado, diversos estudios han comparado la mortalidad y la evaluación multidimensional GOLD 2011^{6, 7, 11-14}. Nuestro grupo, usando la clasificación del 2016, en una cohorte de 84 pacientes con EPOC D seguida a diez años, demostró que los pacientes que presentaron peor pronóstico fueron los que entraron por el criterio de exacerbación frecuente (D₂), y mejor sobrevivida los que entraron sólo por deterioro del VEF₁ (D₁)¹⁴. Por otra parte, hemos comunicado el impacto del cambio de clasificación de 2016 a 2017 en 354 pacientes seguidos por hasta 20 años y su relación a la mortalidad¹⁵. La mortalidad del grupo D fue independiente del nivel de deterioro del VEF₁. En cambio, en los grupos A y B fue peor la mortalidad a mayor grado de obstrucción al flujo aéreo¹⁵. Para los grupos de bajo riesgo de exacerbaciones (A y B), el VEF₁ fue un adecuado marcador pronóstico¹⁵. Recientemente dos estudios de cohortes (española y danesa) han evaluado el efecto de cambio de clasificación GOLD 2017 sobre la mortalidad, llegando a las mismas conclusiones^{16, 17}.

Finalmente, otra consecuencia no menos importante de la nueva clasificación 2017, es que excluye de la decisión terapéutica farmacológica al grado de deterioro de la obstrucción bronquial, y sólo se recomienda a partir de la escala multidimensional. Ninguno de los estudios clínicos de desarrollo de las drogas para tratar la EPOC en los últimos 25 años **ha sido realizado usando estos criterios actuales**, y a manera de ejemplo, algunos han incluido a pacientes exacerbadores (grupos C y D) y con grado de obstrucción bronquial severo (VEF₁ $<$ 50%) por lo que sus conclusiones no se podrían extrapolar a todos los pacientes de los grupos C y D.

Por todas estas razones, se han elevado diferentes críticas sobre esta nueva forma de evaluar la enfermedad, especialmente por su base empírica^{10, 14, 18, 19}.

Se deberán seguir realizando más investigaciones para confirmar que la actual clasificación multidimensional GOLD 2017, que no considera el grado de obstrucción bronquial, refleja mejor el pronóstico de esta enfermedad, ya que impresionaría que sobre todo en los grupos de bajo riesgo de exacerbaciones (A y B), sigue siendo el VEF₁ un adecuado marcador pronóstico. Comunicar científicamente un cambio de clasificación sin bases científicas validadas en estudios prospectivos, aunque tenga un racional lógico detrás, es cometer un error de impredecibles consecuencias para una enfermedad tan prevalente y de tan alto impacto sanitario y económico para la sociedad. Más aún cuando en base a esa clasificación, se sugieren tratamientos farmacológicos, no validados prospectivamente para la actual clasificación.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses que declarar.

Bibliografía

1. GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2018 Report: GOLD Executive Summary. Acceso el 1 de Marzo de 2018 en www.copdgold.com
2. WHO World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2015. Acceso el 1 de Marzo en: www.who.int/tobacco/global_report/2015/en/
3. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, 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.
4. Casanova C, Marin JM, Martínez-González C, et al. Differential effect of modified medical research council dyspnea, COPD assessment test, and clinical COPD questionnaire for symptoms evaluation within the new GOLD staging and mortality in COPD. *Chest.* 2015; 148(1): 159-168.
5. Jones PW, Adamek L, Nadeau G, Banik N. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification. *Eur Respir J.* 2013; 42: 647-654.
6. Johannessen A, Nilsen RM, Storebø M, Gulsvik A, Eagan T, Bakke P. Comparison of 2011 and 2007 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Guidelines for predicting mortality and hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188: 51-59.

7. Soriano JB, Alfageme I, Almagro P, et al. Distribution and prognostic validity of the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease grading classification. *Chest*. 2013; 143: 694-702.
8. Goossens LM, Leiner I, Metzdorf N, Becker K, Rutten-van Mölken M. Does the 2013 GOLD classification improve the ability to predict lung function decline, exacerbations and mortality: a post-hoc analysis of the 4-year UPLIFT trial. *BMC Pulmonary Medicine*. 2014; 14: 163-171.
9. Soriano JB, Lamprecht B, Ramírez AS, et al. Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2015; 3(6): 443-450.
10. Sillen MJH, Franssen FME, Delbressine JML, et al. Heterogeneity in clinical characteristics and co-morbidities in dyspneic individuals with COPD GOLD D: findings of the DICES trial. *Respiratory Medicine* 2013; 107: 1186-1194.
11. Han MK, Muellerov H, Curran-Everett D, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *Lancet Respir*. 2013; 1: 43-50.
12. Lange P, Marott JL, Vestbo J, et al. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: a study of the general population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186: 975-981.
13. Hernandez M, Garcia F, Falco J, et al. Impact of the using the new GOLD classification on the distribution of COPD severity in clinical practice. *Int J COPD*. 2018; 13: 351-6.
14. Sivori M, Graz A, Podesta J, et al. Definición GOLD D 2011: su heterogenicidad. En Actas del 8° Congreso ALAT. Medellin. Junio 2014.
15. Fernandez R, Sivori M, Velasquez E, Toibaro J. Impacto de la clasificación GOLD 2017 en la mortalidad y su relación con comorbilidades y otras variables en una cohorte de pacientes con EPOC seguida veinte años. En Actas del 45° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria. Córdoba, 12 de Octubre de 2017.
16. Cabrera Lopez C, Casanova Macario C, Marin Trigo JM, et al. Comparison of the 2017 ad 2015 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Reports: impact on grouping and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 463-9.
17. Gedebjerg A, Komjáthine Szépligeti S, Holm Wackerhausen LM, et al. Prediction of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease with the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017 classification: a cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018; 6: 204-12.
18. Candela JF, López-Giraldo A, Agustí A. Interrogantes y aspectos controversiales de GOLD. *RAMR*. 2014; 4: 358-361.
19. Montes de Oca M, Pérez-Padilla R. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)-2017: la visión desde ALAT. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53: 87-88.