



Otros

## Trabajo Original

### Estimación de la prevalencia de los fenotipos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ADEPOCLE

*Estimating the prevalence of phenotypes in patients with pulmonary obstructive disease. ADEPOCLE study*

Ana Beatriz de Abajo Larriba<sup>1</sup>, Enrique Méndez Rodríguez<sup>2</sup>, Javier González-Gallego<sup>3</sup>, Jessica Capón Álvarez<sup>2</sup>, Ángel Díaz Rodríguez<sup>2</sup>, Beatriz Peleteiro Cobo<sup>2</sup>, Omar Mahmoud Atoui<sup>2</sup>, Serafín de Abajo Olea<sup>3</sup>, Víctor Lumbreras González<sup>2</sup> y Juan Martínez de Mandojana Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Anestesia. Complejo Asistencial Universitario de León. León. <sup>2</sup>Centro de Salud de Bembibre. Bembibre, León. Universidad de León. León. <sup>3</sup>Centro de Salud de San Andrés de Rabanedo. San Andrés de Rabanedo, León. Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León

### Resumen

**Objetivo:** estimar la prevalencia de los fenotipos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la provincia de León.

**Métodos:** estudio epidemiológico, transversal, multicéntrico (30 centros de salud de la provincia de León). Incluyó pacientes mayores de 35 años diagnosticados y tratados de EPOC. Variables a estudio: edad, sexo, hábitat, datos antropométricos, tabaquismo, espirometría posbroncodilatadora, disnea (mMRC), reagudizaciones, gravedad (índice Bodex), hospitalizaciones, tratamiento, seguimiento y caracterización del fenotipo (GesEOPC 2014). Los resultados se expresan con sus IC al 95,5%.

**Resultados:** se incluyeron 833 pacientes, el 85,8% varones, edad media: 64,69 (53,66-75,61) años y 20,65 (4,47-36,8) años de evolución de la EPOC. El 86,67% (80,30-93,30) habían fumado. Prevalencia de fenotipos: 58,8% (55,2-61,9) no agudizador, 13,6% (11,3-16,3) FMEA, 10,8% (8,8-13,3) agudizador con enfisema y 16,7% (14,2-19,3) agudizador con bronquitis crónica,  $p < 0,05$ . En el fenotipo no reagudizador predominan las formas leves y son controlados por médicos de familia. En los agudizadores predominan las formas graves y el seguimiento es compartido por médicos de familia y neumólogos. Las reagudizaciones son más frecuentes en los fenotipos agudizadores con bronquitis crónica (40%), con enfisema (27%) y FMEA (23%),  $p = 0,004$ . Los fenotipos agudizadores con bronquitis crónica tienen una media de 6 reagudizaciones, 4 ingresos y 4 fármacos prescritos/año. Los fenotipos agudizadores con enfisema 5,7 reagudizaciones, 2,8 ingresos y 3,1 fármacos prescritos/año. Los FMEA 5 reagudizaciones, 1 ingreso y 2,6 fármacos prescritos/año,  $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** los fenotipos clínicos se postulan como dianas terapéuticas y pronósticas. Conocer su prevalencia permitirá una planificación terapéutica personalizada y mejor reasignación de recursos para el control y seguimiento de la EPOC.

#### Palabras clave:

EPOC. Fenotipo.  
Exacerbaciones.  
Bronquitis crónica.  
Enfisema. Fenotipo mixto.

### Abstract

**Objective:** To estimate the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) phenotypes in the province of León.

**Methods:** Multicenter epidemiological cross-sectional study (30 health centers in the province of León). It included patients older than 35 years diagnosed and treated for COPD. Study variables: age, sex, habitat, anthropometric data, smoking, postbronchodilator spirometry, dyspnea (mMRC), exacerbations, severity (Bodex Index), hospitalization, treatment, monitoring and characterization of the phenotype (GesEOPC 2014). Results are expressed with CI 95.5%.

**Results:** 833 patients were included. 85.8% male with an average age of 64.69 (53.66 to 75.61) and 20.65 years (4.47 to 36.8) years course of COPD. 86.67% (80.30 to 93.30) had smoked. Prevalence of phenotypes: 58.8% (55.2 to 61.9) not exacerbator, 13.6% (11.3 to 16.3) FMEA, 10.8% (8.8 to 13.3) exacerbator with emphysema and 16.7% (14.2 to 19.3) exacerbator with chronic bronchitis,  $p < 0.05$ . In the not exacerbator phenotype mild forms predominate and are controlled by general practitioner doctors. In the exacerbator phenotypes severe forms predominate and monitoring is shared by GP doctors and pulmonologists. Exacerbations are more common in exacerbator phenotypes with chronic bronchitis (40%), emphysema (27%) and FMEA (23%),  $p = 0.004$ . The exacerbator phenotype with chronic bronchitis have exacerbations an average of 6.4, 4 hospitalizations and 4 drugs prescribed/year. The exacerbator phenotype with emphysema have 5.7 exacerbations, 2.8 hospitalizations and 3.1 drugs prescribed/year. The FMEA have an average of 5 exacerbations, 1 hospitalization and 2.6 prescribed drugs/year,  $p < 0.001$ .

**Conclusions:** The clinical phenotypes are postulated as prognostic and therapeutic targets. Knowing its prevalence enables personalized treatment planning and better reallocation of resources for control and monitoring of COPD.

#### Key words:

COPD. Phenotype.  
Exacerbations.  
Chronic bronchitis.  
Emphysema. Mixed phenotype.

Recibido: 14/11/2015  
Aceptado: 16/11/2015

De Abajo Larriba AB, Méndez Rodríguez E, González-Gallego J, Capón Álvarez J, Díaz Rodríguez Á, Peleteiro Cobo B, Mahmoud Atoui O, de Abajo Olea S, Lumbreras González V, Martínez de Mandojana Hernández J. Estimación de la prevalencia de los fenotipos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ADEPOCLE. Nutr Hosp 2017;34:180-185

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.995>

#### Correspondencia:

Ángel Díaz Rodríguez. Centro de Salud de Bembibre.  
C/ Maestro Alberto Carbajal, s/n.  
24300 Bembibre, León  
e-mail: [med015917@yahoo.es](mailto:med015917@yahoo.es)

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible y asociada principalmente al humo de tabaco (1). Es una patología de alta prevalencia. En el estudio IBERPOC la prevalencia de la EPOC era del 9,1%, en individuos de 40 a 70 años (2). Posteriormente, el estudio EPI-SCAN (3) concluyó que la prevalencia de la EPOC en España según los criterios espirométricos GOLD era de 10,2% (IC 95% 9,2-11,1) en la población de 40 a 80 años. Además, se prevé que su prevalencia siga aumentando (4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que actualmente hay 210 millones de personas que presentan EPOC en el mundo (5).

Se trata de una enfermedad infradiagnosticada, infratratada y con una elevada morbimortalidad, y supone un problema de salud pública de gran magnitud. Representa un elevado coste sanitario y constituye la cuarta causa de muerte en los países de nuestro entorno y, según estimaciones de la OMS, será la tercera en el año 2030 (6). En España la EPOC fue responsable del 8,4% del total de defunciones en 2011 (7).

La EPOC es una enfermedad heterogénea, con una gran variabilidad en su presentación clínica, evolución y pronóstico. El estudio ECLIPSE (8) puso de manifiesto que la clasificación por gravedad siguiendo los criterios de la GOLD y, en función del porcentaje de caída del FEV1, no se correspondía con perfiles de pacientes homogéneos. Por el contrario, en cada grupo existía una gran variabilidad en la sintomatología, tolerancia al ejercicio, número de exacerbaciones y en la calidad de vida. El término fenotipo aplicado a la EPOC se define como «aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación a parámetros que tienen significado clínico» (9). La búsqueda y la caracterización del fenotipo en cada paciente será clave para individualizar el enfoque terapéutico y mejorar el pronóstico de la enfermedad, por lo que será un paso imprescindible en la clínica, una vez se haya establecido el diagnóstico.

Desde hace años han proliferado diferentes guías de práctica clínica y documentos de consenso para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC, se han publicado muchos trabajos para caracterizar los fenotipos de la EPOC y son variadas las propuestas (10). Aunque algunos autores consideran subgrupos a los denominados declinadores rápidos, los pacientes con bronquiectasias o los sistémicos (11-14), la clasificación de la GesEPOC 2011 propone cuatro grupos con clínica, pronóstico y tratamiento diferenciados y ha supuesto un nuevo paradigma en el manejo de la EPOC, por cuanto permite identificar y caracterizar diferentes fenotipos (15) en virtud de determinados atributos con significado clínico, como síntomas, agudizaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad o muerte, pasando de las estrategias clásicas basadas únicamente en el grado de obstrucción pulmonar a un tratamiento más personalizado e individualizado basado en fenotipos clínicos y escalas de valoración multicomponente de la gravedad, número de reagudizaciones y calidad de vida (16,17). La guía GesEPOC en su actualización de 2014 (18) establece cua-

tro fenotipos clínicos con los que se deben caracterizar y clasificar a los pacientes con EPOC:

- Fenotipo no agudizador.
- Fenotipo mixto EPOC-asma (FMEA).
- Fenotipo agudizador con enfisema.
- Fenotipo agudizador con bronquitis crónica.

Para conocer cuál es la situación de esta realidad nos planteamos responder a la siguiente pregunta: ¿cuál es la prevalencia de los distintos fenotipos de la EPOC en la provincia de León?

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio ADEPOCLE es un estudio epidemiológico, transversal, multicéntrico, no controlado en el ámbito de la Atención Primaria, en el que han participado 30 centros de salud de la provincia de León.

## SUJETOS A ESTUDIO

Se incluyeron pacientes ambulatorios mayores de 35 años diagnosticados y tratados de EPOC siguiendo la práctica clínica habitual. La recogida de datos se realizó en un año, de noviembre de 2013 a noviembre de 2014. El análisis estadístico se realizó durante el primer semestre de 2015. En el estudio se incluyeron un total de 833 pacientes de ambos sexos, mayores de 35 años, que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Se seleccionaron mediante un muestreo sistemático con arranque aleatorio a los pacientes con número par que acudieron a la consulta de modo consecutivo y que cumplían los criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores de 35 años, con EPOC que tengan realizada espirometría con un índice FEV1/FVC posbroncodilatador < 0,7%, diagnosticados y tratados de EPOC y que firmen el consentimiento informado. Se excluyeron del estudio a los pacientes diagnosticados de EPOC que no tenían realizada una espirometría posbroncodilatadora, a los no tratados y a los pacientes con EPOC correctamente diagnosticados y tratados que no quisieron participar en el estudio.

## OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de los fenotipos de la EPOC en la provincia de León.

## VARIABLES A ESTUDIO E INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Se realizó una única visita. Las variables recogidas y analizadas fueron: edad, sexo, hábitat (rural, urbano), datos antropométricos (peso, talla e índice de masa corporal), antecedentes personales de tabaquismo, abandono del tabaco, estado nutricional, ejercicio físico, vacunación antigripal, vacunación antineumocócica,

espirometría posbroncodilatadora (FEV1/FVC, FEV1 y CVF), grado de disnea (mMRC), número de reagudizaciones, gravedad de forma multidimensional mediante el índice de BODEX, hospitalizaciones, fármacos prescritos, seguimiento (médico de Atención Primaria, neumólogo o ambos), adiestramiento en el uso de inhaladores y caracterización del fenotipo según las recomendaciones de la GesEOPC 2014 en base a la información clínica disponible (no agudizador, FMEA, agudizador con enfisema y agudizador con bronquitis crónica), a los que no tengan caracterizado el fenotipo se debe realizar la caracterización en el momento de la visita en base a los datos clínicos disponibles en la historia clínica, siguiendo las siguientes recomendaciones: primero identificar el número de reagudizaciones graves por año, se clasificarán como no reagudizadores a todos los pacientes que presenten una o ninguna reagudización por año. Si el paciente no es reagudizador, debemos plantearnos si presenta un FMEA. Si cumple criterios del fenotipo mixto se clasificará como FMEA con o sin reagudización (19,20). Si presentan 2 o más reagudizadores por año y cumplen criterios de enfisema se les clasificará como reagudizadores con enfisema (pacientes con EPOC con diagnóstico clínico/radiológico/funcional de enfisema, que presentan disnea e intolerancia al ejercicio como síntomas predominantes). Si presentan 2 o más reagudizadores por año y cumplen criterios de bronquitis crónica se clasificarán como reagudizadores con bronquitis crónica (presencia de tos productiva o expectoración durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el conjunto del total de la muestra en estudio, tras depurar la base de datos de posibles errores, se realizarán las pruebas de estadística descriptiva. Las variables con distribución continua se resumirán mediante medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar y amplitud). Las distribuciones de variables discretas se resumirán mediante tablas de frecuencias.

Las proporciones se estimarán por intervalo de confianza del 95%, utilizando la aproximación normal, o el método exacto de Wilson cuando las prevalencias sean muy extremas y los efectivos disponibles escasos. Para la comparación entre grupos se realizarán de la siguiente manera: las variables categóricas se analizarán mediante tablas de contingencias y aplicación de pruebas de Chi-cuadrado para diferencia entre proporciones. Para las variables cuantitativas se utilizarán pruebas paramétricas o pruebas no paramétricas según la naturaleza de las variables. Para la comparación de medias tras la comprobación de normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov, se utilizó la *t* de Student si la distribución es normal o el test de Mann-Whitney cuando la distribución no es normal o el tamaño de la muestra es muy pequeño. La comparación múltiple de medias se realizó por medio de ANOVA o el test de Kruskal-Wallis como prueba no paramétrica. El nivel de significación estadística mínimo se fijó en todos los casos como  $p < 0,05$ . Los resultados se expresan con sus IC al 95,5%.

## RESULTADOS

En total se incluyeron en el estudio un total de 833 pacientes con EPOC que firmaron el consentimiento informado y cumplieron los criterios de inclusión. Las características de distribución de sexo, edad, hábitat y antecedentes personales se describen en la tabla I, existiendo un predominio de varones con edades comprendidas entre los 55-64 años y del medio rural, con una edad media de 64,69 años (53,66-75,61) y 20,65 (4,47-36,08) años de evolución de la EPOC,  $p < 0,001$ . El factor etiológico más frecuentemente encontrado fue el tabaquismo, el menos frecuente fue el déficit de alfa 1 antitripsina.

Del total de los pacientes con EPOC incluidos en el estudio, el 58,8% (55,2-61,9) presentan fenotipo no agudizador. El fenotipo menos frecuentemente diagnosticado es el fenotipo reagudizador con enfisema, tan solo en el 10,8% casos (8,8-13,3),  $p < 0,05$  (Tabla II).

Una vez estimada la prevalencia de los fenotipos, estos se clasificaron en función de la gravedad, de los profesionales que

**Tabla I. Características sociodemográficas y antecedentes personales**

	Frecuencias	Porcentajes
<i>Sexo</i>		
Varones	715	85,8
Mujeres	118	14,2
Total	833	100,00
<i>Edad</i>		
35-54 años	147	17,6
55-64 años	371	44,5
65-74 años	152	18,3
≥ 75 años	163	19,6
Total	833	100,00
<i>Hábitat</i>		
Rural	488	58,6
Urbano	354	41,4
Total	833	100,00
<i>Tabaco</i>		
No tabaco	111	13,33
Total	833	100,00
<i>Polución ambiental</i>		
EPOC	127	15,2
Déficit de alfa 1-antitripsina	4	0,5
Asma	48	5,8
Total	833	100,00

**Tabla II. Prevalencia de fenotipos en la EPOC**

Fenotipos	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%	p
Fenotipo no reagudizador	488	58,8	55,2-61,9	0,05
Fenotipo mixto EPOC-asma	113	13,6	11,3-16,3	0,05
Fenotipo reagudizador con enfisema	93	10,8	8,8-13,3	0,05
Fenotipo reagudizador con B crónica	139	16,7	14,2-19,3	0,05
<i>Total</i>	<i>833</i>	<i>100,0</i>		

realizan el seguimiento, del número de reagudizaciones, ingresos hospitalarios y número medio de fármacos prescritos.

Al clasificar los fenotipos en función de su gravedad, en el fenotipo no agudizador predominan los EPOC moderados, en el resto de fenotipos predominan las formas graves,  $p < 0,001$  (Fig. 1), siendo llamativo el escaso número de pacientes leves y moderados en los fenotipos reagudizadores con enfisema y/o bronquitis crónica.

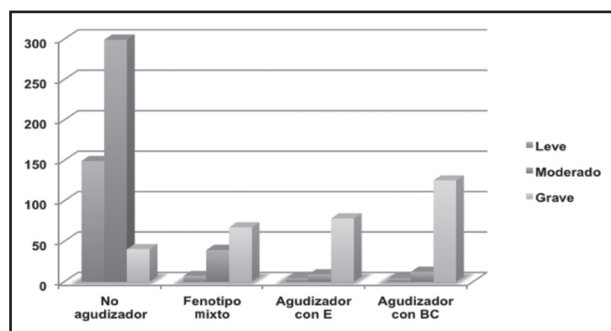
El seguimiento de los pacientes con EPOC es muy variable en función de los fenotipos (Fig. 2). Los médicos de atención primaria siguen mayoritariamente a los pacientes con fenotipo no reagudizador, fenotipo mixto y fenotipo reagudizador

con enfisema, mientras que el seguimiento de los pacientes con fenotipo reagudizador con bronquitis crónica se hace mayoritariamente de forma conjunta por MAP y neumólogo,  $p < 0,0001$ .

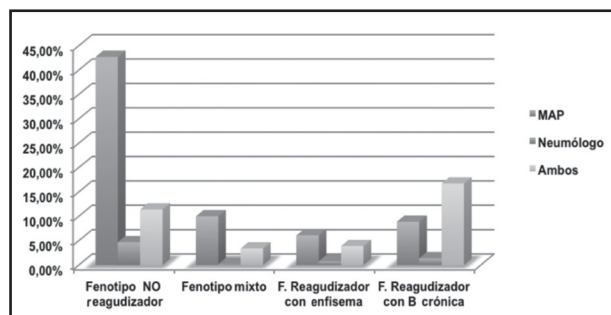
Los reagudizaciones varían en función del fenotipo, siendo más frecuentes en el fenotipo reagudizador con bronquitis crónica en el 40% (38-13-41,87), el fenotipo reagudizador con enfisema (27%) y el fenotipo mixto (23%),  $p = 0,004$ . Al realizar el análisis de modelación lineal de medias (Fig. 3) se observa cómo aumenta el número de reagudizaciones en función del fenotipo, pasando de una media de 1 reagudización en los fenotipos no reagudizadores a una media de 4,5; 5,8 y 6,26 en los fenotipos mixtos, reagudizador con enfisema y reagudizador con bronquitis crónica respectivamente,  $p < 0,001$ .

La media de ingresos en cada fenotipo pasa de 0,3 (0,12-0,42) en el fenotipo no reagudizador a 4 (3,86-3,14) en el fenotipo reagudizador con bronquitis crónica,  $p < 0,001$  (Fig. 4).

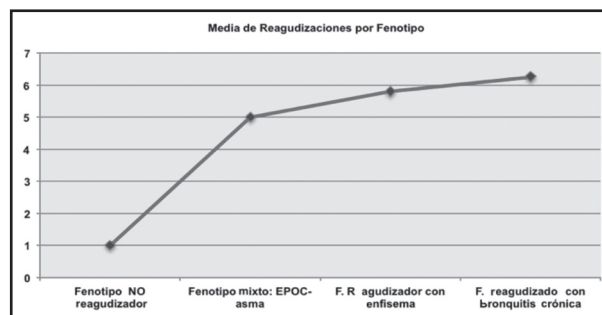
La media de fármacos prescritos a los pacientes con EPOC fue de 3,42 (2,19-4,65),  $p < 0,001$ , con importantes variaciones en cuanto a la edad, sexo, hábitat, medidas preventivas, fenotipo, gravedad, profesional que realizara la prescripción y el seguimiento, número de reagudizaciones y número de hospitalizaciones. La media de fármacos prescritos por fenotipos aumenta de 1,8 vs. 4 fármacos de media del fenotipo no reagudizador al fenotipo reagudizador con bronquitis crónica, que es el fenotipo que más fármacos consume de media, seguido del fenotipo reagudizador con enfisema,  $p < 0,0001$  (Fig. 5).



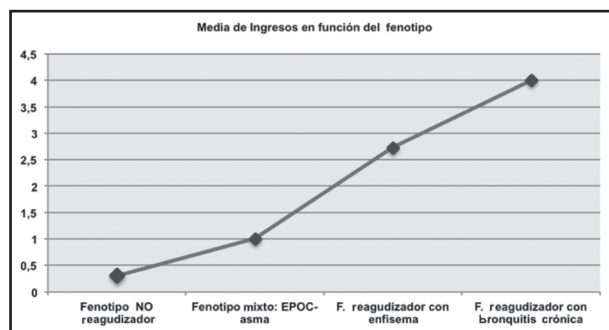
**Figura 1.** Clasificación de los fenotipos en función de la gravedad de EPOC ( $p < 0,001$ ). E: enfisema; BC: bronquitis crónica).



**Figura 2.** Seguimiento de los pacientes con EPOC según su fenotipo ( $p < 0,001$ ). MAP: médico de atención primaria).

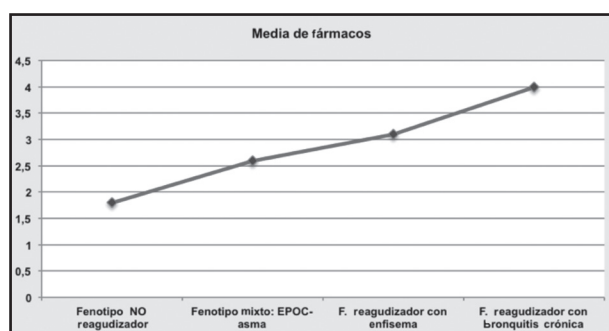


**Figura 3.** Reagudizaciones medias estimadas en función de los fenotipos de la EPOC ( $p < 0,001$ ).



**Figura 4.**

Media de ingresos hospitalarios en función del fenotipo ( $p < 0,01$ ).



**Figura 5.**

Media de fármacos prescritos por fenotipo ( $p < 0,0001$ ).

## DISCUSIÓN

La clasificación del paciente en diferentes formas clínicas basadas en los fenotipos supone un avance muy importante en el manejo del paciente con EPOC. El estudio publicado es el primero que evalúa los fenotipos de pacientes con EPOC según la guía GesEPOC 2014 en el ámbito de la atención primaria. Los enfermos incluidos en este estudio son pacientes con edad media de 70 años, con una duración media de la enfermedad de 20 años, antecedentes de tabaquismo y frecuentemente no agudizadores. Las prevalencias en la provincia de León: 58,8% (55,2-61,9) fenotipo no agudizador, 13,6% (11,3-16,3) fenotipo mixto EPOC-asma, 10,8% (8,8-13,3) fenotipo reagudizador con enfisema y 16,7% (14,2-19,3) fenotipo reagudizador con bronquitis crónica,  $p < 0,05$ . No disponemos en la actualidad de datos de prevalencia de los distintos fenotipos propuestos por GesEPOC a nivel nacional, pero estos datos son concordantes con la distribución de fenotipos propuesta en la Guía GesEPOC 2014, según la cual, el 61% son pacientes no reagudizadores, el 23% reagudizadores y el 16% presentan FMEA (18). Más recientemente, en un estudio observacional, multicéntrico realizado entre 3.125 EPOC pacientes reclutados en clínicas ambulatorias en Barcelona, la distribución de fenotipos fue la siguiente: 60,6% de no agudizadores, 15,9% agudizadores con FMEA, 19,3%

agudizadores con bronquitis crónica y 4,3% sin exacerbaciones bronquitis crónica (21), estos datos son concordantes con los de nuestro estudio, de tal manera que podemos afirmar que casi dos tercios de los pacientes con EPOC presenta fenotipo no agudizador, el 16% presenta FMEA y entre el 18-19% presenta un fenotipo agudizador con bronquitis crónica en atención primaria.

El estudio FENEPOC que analizó la prevalencia de los fenotipos de la EPOC en los servicios de Medicina Interna en 8 hospitales de la provincia de Alicante obtuvo una prevalencia de 44%, 4%, 15,2% y 36,4% de los fenotipos no reagudizador, FMEA, fenotipo reagudizador con enfisema y fenotipo reagudizador con bronquitis crónica, respectivamente (22). En los servicios de neumología el 43,2% presentó fenotipo enfisematoso, el 44,7% bronquitis crónica y el 12,1% FMEA (23). En nuestra opinión estos estudios, con una muestra pequeña y de pacientes más graves seguidos o ingresados en el medio hospitalario, sobreestiman la verdadera prevalencia de los diferentes fenotipos clínicos.

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en el Hospital de Lugo para conocer la distribución de fenotipos en función de la exposición al humo de biomasa en comparación con los expuestos al humo del tabaco, el porcentaje de pacientes con fenotipo bronquitis crónica fue similar entre ambos grupos, sin embargo, el fenotipo enfisema era más frecuente en los expuestos al humo del tabaco (31,9%, 45,9%,  $p = 0,009$ ), mientras que el fenotipo mixto era cuatro veces más frecuente en expuestos al humo de la biomasa (21,3% vs. 5%,  $p < 0,001$ ) aunque esto se redujo al ajustar por sexo. El porcentaje de pacientes con agudizaciones frecuentes fue similar entre ambos grupos, concluyendo que los pacientes con EPOC secundario al humo de biomasa o al humo del tabaco presentan características distintas, aunque estas diferencias podrían ser debidas a la diferente distribución por sexos en ambos grupos (24).

Disponemos de más datos de prevalencia del FMEA. La prevalencia obtenida en León del 13,3% es muy similar a la reportada por otros estudios. Miravilles y cols. (25), en un estudio descriptivo realizado en atención primaria, encontraron que alrededor de un 11% de los pacientes tenían este fenotipo. En el mismo sentido, Jamieson y cols. (26) identifican un grupo de pacientes con FMEA, al que definen como fenotipo alérgico. En el estudio EPISCAN el 17% de los sujetos se clasifica como fenotipo mixto EPOC-asma, utilizando como criterio presentar más disnea, sibilancias, peor calidad de vida, menor actividad física y agudizaciones frecuentes. Es importante señalar que en estos 3 estudios el criterio utilizado para identificar al fenotipo mixto EPOC-asma fue solamente tener un diagnóstico previo de asma. En el estudio COPD-Gene se estimaba que un 13% los pacientes con EPOC comparte un diagnóstico de asma (27). En un trabajo similar Soriano y cols. comunicaron que aproximadamente un 23% de pacientes con EPOC entre 50 y 59 años podían tener un fenotipo mixto, cifra que aumentaba con la edad hasta el 52% de los casos de EPOC entre los 70 y los 79 años (28).

En nuestros pacientes con fenotipo no reagudizador predominan las formas leves de la enfermedad y el seguimiento es realizado mayoritariamente por médicos de familia. En los fenotipos agudizadores predominan las formas graves y el seguimiento es

compartido por el médico de familia y el neumólogo. Las reagudizaciones son más frecuentes en los fenotipos agudizadores con bronquitis crónica (40%), fenotipo agudizador con enfisema (27%) y FMEA (23%),  $p = 0,004$ . Los que tienen un fenotipo agudizador con bronquitis crónica además de ser los más graves tienen una media de 6 reagudizaciones, 4 ingresos y 4 fármacos prescritos por año,  $p < 0,001$ . En el reciente trabajo de Miravittles y cols., las formas leves de los fenotipos no tenían exacerbaciones de la EPOC, mientras que las exacerbaciones eran más frecuentes en las formas más graves de la enfermedad, con poca diferencia entre los que presentan y no presentan bronquitis crónica (21), a diferencia de lo que sucede en nuestros pacientes reagudizadores con bronquitis crónica que son mucho más graves, tienen más reagudizaciones y más ingreso que el resto de fenotipos agudizadores. Otro estudio reciente ha informado de que el fenotipo reagudizador con enfisema grave, hiperinsuflación pulmonar severa y niveles disminuidos de proteína en suero es un predictor independiente de las exacerbaciones frecuentes de la EPOC (29).

## CONCLUSIONES

La caracterización del fenotipo después de realizar el diagnóstico de la EPOC es un paso fundamental en el manejo de estos pacientes. Los fenotipos clínicos nos van a permitir personalizar el tratamiento en función de la gravedad medida en escalas multidimensionales, número de reagudizaciones y calidad de vida del paciente. En consecuencia, los fenotipos clínicos se postulan como dianas terapéuticas de una importancia capital. Conocer su prevalencia nos va a permitir una mejor planificación terapéutica y una mejor reasignación de los recursos dirigidos al control y seguimiento de la EPOC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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(1):2-58.
2. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, et al. Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain (IBERPOC): prevalence of chronic respiratory symptoms and airflow limitation. *Arch Bronconeumol* 1999;35(4):159-66.
3. Ancochea J, Badiola C, Durán-Tauleria E, et al. The EPI-SCAN survey to assess the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Spanish 40-to-80-year-olds: protocol summary. *Arch Bronconeumol* 2009;45(1):41-7.
4. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Archivos de Bronconeumología* 2012;48(7):247-57.
5. Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, et al. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. *Eur Respir J* 2010;36:995-1001.
6. WHO. World health statistics 2008. Disponible en: [http://www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS08\\_Full.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf).2010
7. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. [citado 23 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>
8. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al. ECLIPSE Investigators. Changes in forced expiratory volume in 1 second overtime in COPD. *N Engl J Med* 2011;365:1184-92.
9. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines. *Arch Bronconeumol* 2012;48(3):86-98.
10. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD study): a populationbased prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-50.
11. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:332-8.
12. Patel BD, Coxson HO, Pillai SG, et al. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:500-5.
13. Martínez-García F, Soler-Cataluña JJ, Donat Y, et al. Factors associated with bronchiectasis in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Chest* 2011;140:1130-7.
14. García-Aymerich J, Gómez FP, Benet M, et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) phenotypes. *Thorax* 2011;66:430-7.
15. 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.
16. Miravittles M. Tratamiento individualizado de la EPOC: una propuesta de cambio. *Arch Bronconeumol* 2009;45(Suppl 5):27-34.
17. Anderson D, MacNee W. Targeted treatment in COPD: a multi-system approach for a multi-system disease. *Int J Chron Obst Pulm Dis* 2009;4:321-35.
18. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol* 2014;50(1):1-16.
19. Miravittles M. The overlap syndrome between asthma and COPD: implications for management. *Hot Topics Respir Med* 2011;16:15-20.
20. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. *Respir Res* 2011;12:127.
21. Miravittles M, Barrecheguren M, Román-Rodríguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(8):992-8.
22. López García F, Córcoles Satorre J, Caldich Broseta J, et al. Fenotipos clínicos de los pacientes con EPOC en los servicios de medicina interna. Estudio FENOPOC. XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). *Revista Clínica Española*. Miércoles, 19 noviembre de 2014.
23. Izquierdo-Alonso JL, Rodríguez-Gonzálezmorro JM, de Lucas-Ramos P, et al. Prevalence and characteristics of three clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2013;107(5):724-31.
24. Golpe R, Sanjuán López P, Cano Jiménez E, Castro Añón O, Pérez de Llano LA. Distribution of clinical phenotypes in patients with chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass and tobacco smoke. *Arch Bronconeumol* 2014;50(8):318-24.
25. Miravittles M. The overlap syndrome between asthma and COPD: implications for management. *Hot Topics Respir Med* 2011;16:15-20.
26. Jamieson DB, Matsui EC, Belli A, et al. Effects of Allergic Phenotype on Respiratory Symptoms and Exacerbations in Patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:187-92.
27. Miravittles M. The overlap syndrome between asthma and COPD: implications for management. *Hot Topics Respir Med* 2011;16:15-20.
28. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease. *Chest* 2003;124:474-81.
29. Oh YM, Sheen SS, Park JH, et al. Emphysematous phenotype is an independent predictor for frequent exacerbation of COPD. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18(12):1407-14.