

editorial

La prevalencia de la EPOC aumenta notablemente por encima de los 50 años. En esas edades es frecuente que el enfermo sufra comorbilidades crónicas que acentúan la expresión clínica de su enfermedad. Entre las posibles comorbilidades, las de mayor relevancia son el cáncer y en las enfermedades cardiovasculares. Los factores que pueden justificar estas asociaciones son diversos. Pero, como señala en su artículo el **Dr. José Luis Izquierdo**, del Hospital Universitario de Guadalajara, la gran duda es si estas *comorbilidades están producidas por la propia EPOC*, por factores de riesgo comunes o si son una simple coincidencia de procesos altamente prevalentes en pacientes de edad avanzada. Con independencia de si la relación es causal o si es coincidencia, la comorbilidad en la EPOC no solo aumenta la complejidad y la carga económica de la enfermedad; es también un factor pronóstico de mortalidad. Se impone pues la correcta identificación y el tratamiento de las más relevantes, como sugiere el Dr. Izquierdo, quien dedica el resto de su trabajo a estos aspectos y a la presentación de otras comorbilidades que deben tenerse presentes en la atención al enfermo con EPOC.

El *cáncer de pulmón* es la primera causa de muerte por cáncer en España y el resto de países desarrollados. Desde hace años se trabaja en el desarrollo de programas de detección precoz con la finalidad de cambiar el pronóstico de la enfermedad, lo que no ha impedido que más de la mitad de los casos presenten enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico. Las **Dras. Souto y Montero**, del Hospital Universitario A Coruña, ofrecen los *recientes avances* en las técnicas endoscópicas, la clasificación histológica y el tratamiento del mayor impacto en el conocimiento y manejo clínico de la enfermedad.

La ecobroncoscopia permite mejorar la estadificación no invasiva de la enfermedad y la obtención de muestras de buena calidad con las que mejor clasificar el tipo histológico y los estudios moleculares para un tratamiento dirigido. Las técnicas quirúrgicas menos invasivas permiten recuperar para cirugía pacientes con mala función pulmonar, que serían descartados para toracotomía. La radioterapia esterotáxica es ya una alternativa a la cirugía en pacientes con enfermedad en estadio precoz y función pulmonar limitada.

Para los aspectos sistémicos de la enfermedad el estudio de mutaciones genéticas es el logro más importante. La terapia dirigida en pacientes con mutaciones como

EGRB, ALK, ROS1 etc., es más eficaz y mejor tolerada que estrategias anteriores. El tratamiento dirigido ha pasado a ser el de primera línea en pacientes con enfermedad sistémica con mutaciones específicas. En el presente año se ha incorporado además la inmunoterapia como una nueva modalidad de tratamiento y sobre la que hay grandes expectativas. Todo ello hace de la revisión de las Dras. Souto y Montero un trabajo de especial interés práctico.

Los *glucocorticoides* (GC) son los fármacos más comunes y eficaces para el tratamiento de enfermedades inflamatorias respiratorias como el asma, la rinosinusitis crónica y la rinitis alérgica y no alérgica. Sin embargo, algunos pacientes no responden adecuadamente al tratamiento corticoideo; son resistentes a los GC. En los últimos años se han realizado avances considerables en la comprensión de los mecanismos de acción antiinflamatoria de los GC y se han dilucidado algunas bases moleculares de la resistencia a los GC. La cortico-resistencia se ha asociado a polimorfismos genéticos y a alteraciones en la translocación del $RG\alpha$ al núcleo, la unión del $RG\alpha$ al ADN (elementos de respuesta a GC) de los genes diana, la inducción de la expresión de genes antiinflamatorios y/o la interacción del $RG\alpha$ con factores de transcripción proinflamatorios (como AP-1) y con co-represores antiinflamatorios (como HDAC2). Todas estas posibilidades, brevemente referidas por la **Dra. Laura Pujols**, bióloga del IDIBAPS y del CIBER en Barcelona, apuntan a algunas *estrategias terapéuticas*, unas nuevas y otras ya conocidas, para tratar la resistencia a los GC.

La *enfermedad pulmonar obstructiva crónica* (EPOC) es un importante problema de salud pública por sus elevadas prevalencia, morbilidad, mortalidad y los enormes costes que genera. El enfoque terapéutico propuesto por las guías de práctica clínica hace que, en muchas ocasiones, la atención al paciente con EPOC se enfoque especialmente sobre el control de las exacerbaciones. En este contexto, el cambio hacia una atención más centrada en el paciente podría mejorar su estado general, facilitar la coordinación entre los diferentes niveles asistenciales y reducir los costes asociados con la misma. De hecho, la investigación e implementación de nuevas formas de atención a los pacientes con EPOC, favorecida por la incorporación de las nuevas técnicas, ha representado un gran avance en el abordaje de esta enfermedad. Los **Doctores de Miguel y Álvarez-Sala**, neumólogos del Hospital G. Universitario Gregorio Marañón, Univ. Complutense en Madrid, describen algunas de las intervenciones llevadas a cabo en estos enfermos que han mostrado resultados favorables.

La *Fibrosis Quística* (FQ) es una enfermedad genética grave producida por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de conductancia transmembrana (CFTR), que funciona como un canal de cloro expresado en la membrana apical de células epiteliales. El tratamiento de los pacientes con FQ ha sido durante años el sintomático de las infecciones respiratorias y de la insuficiencia pancreática. En la actualidad se dispone de tratamientos dirigidos al defecto subyacente de la enfermedad. Los nuevos fármacos se dirigen por un lado a corregir o reemplazar el gen alterado y por el otro a mejorar la función del CFTR con

compuestos que actúan sobre la proteína, ya sea afectando la transcripción del CFTR en las mutaciones stop de clase I, de correctores que optimizan el procesamiento intracelular en las mutaciones de clases II y de potenciadores que recuperan la función en las mutaciones de clase III y IV. A todo este nuevo panorama terapéutico se refiere la revisión de la **Dra. Silvia Gartner**, neumóloga-pediatra de la Unidad de Fibrosis Quística en el Hospital Univ. Vall d'Hebron de Barcelona.

El *curso clínico de la EPOC* suele verse alterado por la aparición de exacerbaciones, que tienen consecuencias pronósticas y terapéuticas y se asocian a deterioro de la calidad de vida, incremento de la mortalidad a medio y largo plazo, y una mayor caída de la función pulmonar. Por este motivo, la reducción de las exacerbaciones mediante fármacos que las prevengan es uno de los pilares del tratamiento. Entre los fármacos aprobados para el objetivo, la combinación de dosis fijas de adrenérgico-beta2 de acción prolongada (long-acting beta-agonists: LABA) y corticoide inhalado (CI) ofrece los mejores resultados. Además, dicha combinación es ligeramente superior al LABA en monoterapia en la mejora de función pulmonar y de los cuestionarios de calidad de vida. Pero el uso de LABA+CI se asocia a un mayor riesgo de neumonía comunitaria que el de LABA sólo. El análisis de esta disyuntiva ocupa buena parte del artículo de los **Dres. Alcázar y Romero**, neumólogos del Hospital de Alta Resolución de Loja y Depto. De Medicina de la Univ. de Granada.

Estudios recientes comentados en este artículo ofrecen una visión acerca de cómo seleccionar al paciente que puede beneficiarse más del empleo de CI en la EPOC estable, y marcan una señal que debería valorarse en estudios clínicos diseñados a tal efecto. Con este artículo se completa el presente número de Medicina Respiratoria, cuyo constante objetivo es estimular y satisfacer el interés de sus lectores sobre los diversos aspectos de la neumología actual.

Dr. Joaquín Sanchis

