TRENDS IN AP

SEMERGEN AP
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria
CNC 2022-00253

EPOC

GRUPO DE TRABAJO
RESPIRATORIO

Coordinador
Dr. José Tomás Gómez Sáenz

PODCAST

TRENDS IN AP

EPOC

ÍNDICE

PRESENTACIÓN 3

NOVEDADES EN GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA 4

- Novedades en el tratamiento en fase estable de la EPOC según GesEPOC 4
- Novedades en el diagnóstico y tratamiento de las agudizaciones en EPOC 9
- Novedades en las Guías internacionales GOLD 2022 14
- Bibliografía 18

ARTÍCULOS DE INTERÉS 19

- *Clinical Control Criteria to Determine Disease Control in Patients with Severe COPD: The CLAVE Study* 19
- *Efficacy and safety of single-inhaler extrafine triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2 agonist in eastern Asian patients with COPD: the TRIVERSYTI randomised controlled trial* 22
- *The dose of inhaled corticosteroids in patients with COPD: when less is better* 24

ACTUALIZACIONES EN EL MANEJO Y EL TRATAMIENTO DE LA EPOC 27

- Cómo determinar el nivel de riesgo en la EPOC 27
- Los fenotipos clínicos en el paciente con EPOC de riesgo alto 28
- La importancia de los eosinófilos en la elección del tratamiento de la EPOC 28
- Cuándo añadir corticoides inhalados al tratamiento previo con LAMA y LABA 29
- Cómo establecer el grado de control 30
- A quién tratar con triple terapia y por qué 33
- Bibliografía 37

GRUPO DE TRABAJO RESPIRATORIO · SEMERGEN

COORDINADOR

Dr. José Tomás Gómez Sáenz

Coordinador del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

AUTORES

Dr. Leovigildo Ginel Mendoza

Doctor en Medicina. Máster en Economía de la Salud, Gestión Sanitaria y Uso Racional del Medicamento. UGC Ciudad Jardín. Málaga. Secretario del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

Dr. Pablo Panero Hidalgo

Miembro del Grupo de Trabajo de Respiratorio de SEMERGEN

© Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)
Goya, 25-5º izda. 28001 Madrid
www.semergen.es

Diseño, realización y coordinación editorial:

IMC INTERNATIONAL MARKETING & COMMUNICATION, S. A.

Alberto Alcocer 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70 • Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

ISBN: 978-84-19457-00-4
Depósilo Legal: M-2426-2023

Ni el propietario del copyright, ni el coordinador editorial, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

Esto es una recopilación parcial y no exhaustiva de artículos publicados. Los datos que aparecen pueden no estar aprobados en el registro de los productos. Por favor, consulte la ficha técnica.

PRESENTACIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) conlleva una parte importante de la actividad asistencial del médico de familia. Su prevalencia ha ido creciendo en los últimos años en España, como lo demuestra el último estudio poblacional EPISCAN II*. El infradiagnóstico también ha ido en aumento y, posiblemente, la pandemia ha contribuido a elevarlo.

Desde 2001, se actualiza anualmente la estrategia a nivel mundial para el diagnóstico, prevención y manejo de los pacientes con EPOC (Guías GOLD, por sus siglas en inglés). La estrategia para el diagnóstico precoz de cáncer del pulmón en pacientes con EPOC y la recomendación de nuevas vacunas, son algunas de las últimas novedades.

La *Guía Española de la EPOC* (GesEPOC), se publicó por primera vez en el año 2012, con una actualización en 2017, y en el año 2021 se dio a conocer la última versión. La gran novedad con respecto a la anterior edición consiste en la clasificación del fenotipo en los pacientes de riesgo alto agudizadores, así como, el concepto de control en EPOC.

En la presente monografía se describen las principales novedades de ambas guías y su aplicación en el manejo y tratamiento de nuestros pacientes. Mediante tres artículos comentados intentamos aclarar algunos matices para la evaluación y tratamiento de esta patología.

*Soriano JB, Alfageme I, Miravitlles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol. 2021;57(1):61-9.

NOVEDADES EN GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO EN FASE ESTABLE DE LA EPOC SEGÚN GesEPOC

En el año 2012 se publicó por primera vez la *Guía Española de la EPOC* (GesEPOC)[1]. En 2017 se realizó una actualización[2], y ha sido en 2021 cuando se ha dado a conocer la última versión[3].

Diagnóstico de la EPOC

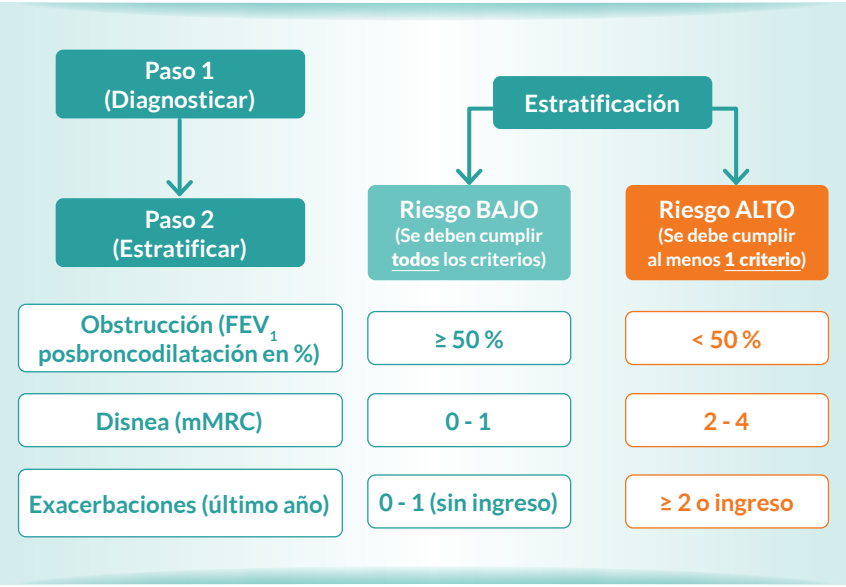
Sin cambios respecto a la anterior guía: exposición previa a factores de riesgo, síntomas respiratorios y obstrucción en la espirometría pos-broncodilatación. Se insiste en la determinación de la alfa-1 antitripsina (AAT) en todos los pacientes diagnosticados de EPOC.

Estratificación del riesgo

Se ha producido en este caso un cambio sustancial. Aunque se mantienen los mismos parámetros para evaluar el riesgo, en GesEPOC 2021 se **considera riesgo alto si el grado de disnea es igual a 2 o mayor**, independientemente de que utilicen tratamiento (figura 1).

Los tres componentes que componen esta clasificación han demostrado poder predictivo sobre la mortalidad. Cuanto mayor sea el nivel de riesgo, más intenso será el tratamiento.

Figura 1. Estratificación de riesgo



Elaboración propia.

Selección del tratamiento inhalado según los síntomas y el fenotipo clínico

GesEPOC propone un tratamiento basado en la administración de fármacos inhalados guiado por síntomas en los pacientes de bajo riesgo y por fenotipo clínico en los de alto riesgo.

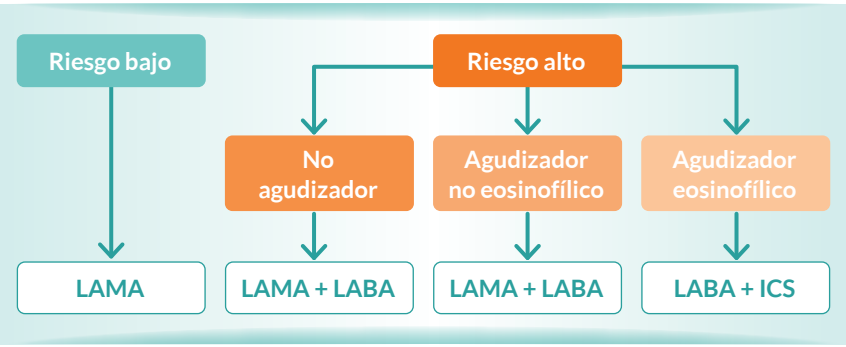
Podemos utilizar broncodilatadores de larga duración (BDLD), β2 adrenérgicos (LABA) o anticolinérgicos (LAMA). En España, los LABA disponibles son: salmeterol, formoterol, indacaterol, olodaterol y vilanterol, y los LAMA son tiotropio, aclidinio, glicopirronio y umeclidinio.

En los pacientes de **riesgo bajo** no hay novedades en cuanto al tratamiento inhalado de inicio. GesEPOC recomienda comenzar con un LAMA y, si el paciente no controla sus síntomas, utilizar doble broncodilatación (LAMA + LABA).

La principal novedad de GesEPOC 2021 radica en los **tres fenotipos** propuestos para los pacientes **de riesgo alto: no agudizador, agudizador no eosinofílico y agudizador eosinofílico:**

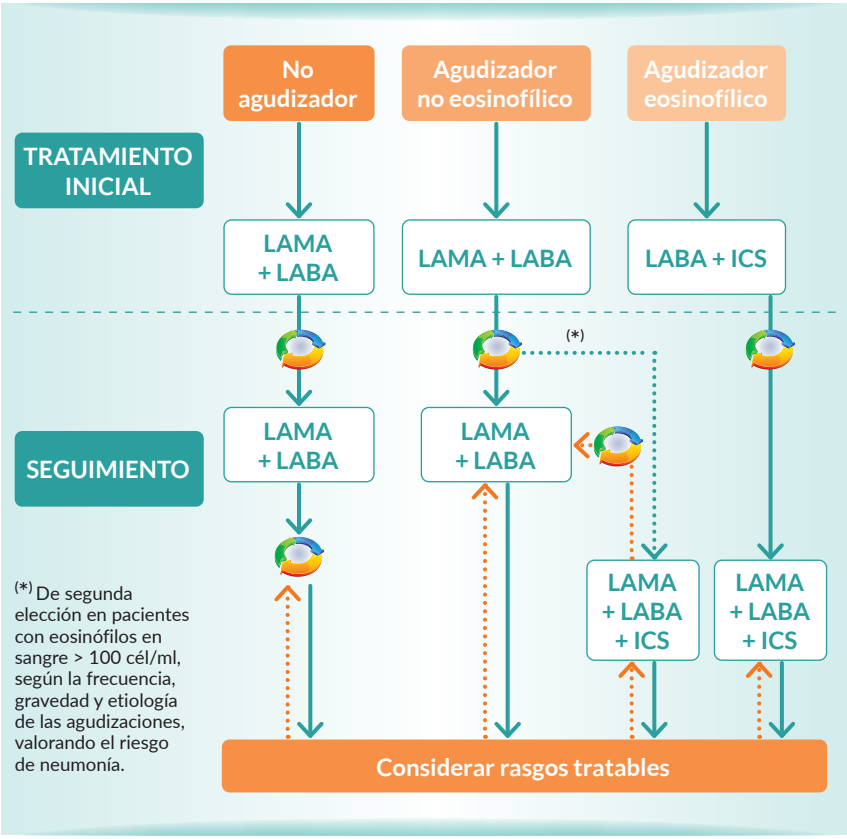
- **Fenotipo no agudizador:** se caracteriza por presentar, como máximo, una agudización el año previo, sin requerir atención hospitalaria, y su tratamiento de inicio y de seguimiento es la doble broncodilatación.
- **Fenotipo agudizador no eosinofílico:** presenta en el año previo dos o más agudizaciones ambulatorias, o al menos una agudización grave que necesite atención hospitalaria y, además, tiene menos de 300 eosinófilos/mm^3 en sangre periférica. Su tratamiento inicial también es la doble broncodilatación, aunque se le puede añadir corticoides inhalados (ICS) si el paciente no está controlado, siempre que la cifra de eosinófilos sea superior a 100 cél/ml.
- **Fenotipo agudizador eosinofílico:** presenta los mismos criterios en cuanto a las agudizaciones, pero en este caso ha de tener más de 300 eosinófilos/mm^3 en fase estable (15-25 % de los pacientes con EPOC). Su tratamiento comenzará con la asociación de corticoides inhalados y β2 adrenérgicos de larga duración (LABA + ICS). Si no existe control, se escala a triple terapia (LAMA + LABA + ICS), pues ha demostrado una mayor reducción del riesgo de agudizaciones que la combinación LABA + LAMA (figuras 2 y 3).

Figura 2. Tratamiento inicial de la EPOC



Elaboración propia.

Figura 3. Tratamiento de seguimiento de la EPOC de riesgo alto



Elaboración propia.

Identificación y abordaje de los rasgos tratables

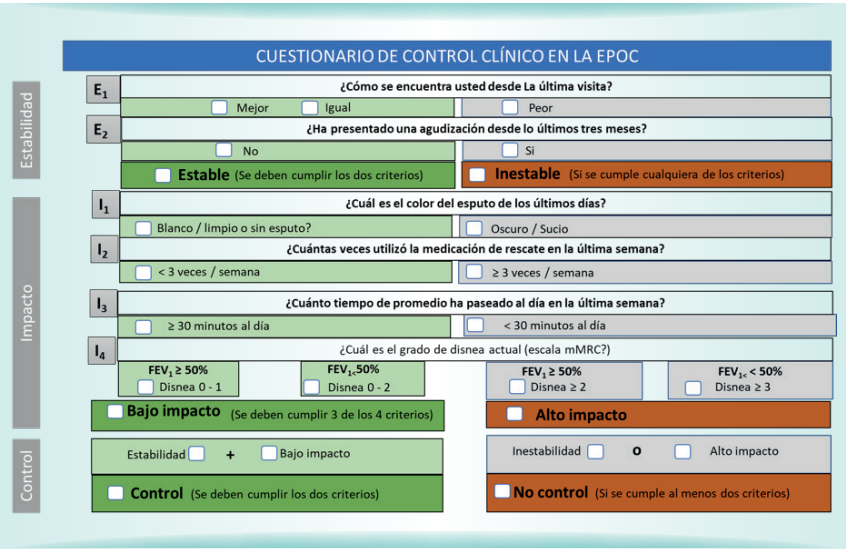
Rasgo tratable es una característica (clínica, fisiológica o biológica) que se puede identificar mediante pruebas diagnósticas o biomarcadores y tiene un tratamiento específico. Los más frecuentes a investigar en pacientes de alto riesgo son: disnea grave, bronquitis crónica, bronquiectasias, infección bronquial crónica, enfisema grave e hiperinsuflación pulmonar, hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria, hipercapnia crónica y déficit de alfa-1 antitripsina.

Adecuación del tratamiento durante el seguimiento

En GesEPOC 2021 aparece como novedad el **concepto de control**. El tratamiento debe adecuarse en cada visita, evaluando posibles cambios en el nivel de riesgo, el fenotipo o la aparición de nuevos rasgos tratables.

Para el control de la EPOC se utiliza una escala validada que facilita las decisiones terapéuticas denominada **cuestionario de control clínico en la EPOC** (figura 4).

Figura 4. Cuestionario de control clínico en la EPOC



Elaboración propia.

COVID-19 y EPOC

Los pacientes con EPOC tienen igual susceptibilidad para padecer COVID-19, pero peor pronóstico que la población general.

No deben realizarse de inicio cambios del tratamiento de la EPOC cuando el paciente se contagia con COVID-19.

NOVEDADES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS AGUDIZACIONES EN EPOC

Definición

La agudización o exacerbación de la EPOC (AEPOC) se define como un episodio agudo de inestabilidad clínica caracterizado por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios que va más allá de sus variaciones diarias[2].

En la actualización de 2021 ya se habla de **síndrome de agudización de EPOC (SAE)**, que es definido como un episodio de inestabilidad clínica que se produce en un paciente con EPOC, como consecuencia del agravamiento de la limitación espiratoria al flujo aéreo o del proceso inflamatorio subyacente, y se caracteriza por un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios respecto de la situación basal del individuo[4].

Fisiopatológicamente se considera el SAE un evento complejo y heterogéneo que comprende un conjunto de alteraciones diversas, que, bien de forma aislada o más frecuentemente combinada, se expresan clínicamente de manera similar en el paciente con EPOC.

Diagnóstico

Tenemos que confirmar que nos encontramos ante un SAE realizando diagnóstico diferencial en caso necesario y posteriormente se establece la gravedad valorando los posibles factores desencadenantes. La novedad más importante es que distingue cómo realizar el diagnóstico según se trate de un **SAE ambulatorio u hospitalario**.

El síntoma cardinal del SAE es el incremento significativo de la disnea.

Diagnóstico diferencial

En aquellas circunstancias donde sea difícil discriminar si el empeoramiento clínico es consecuencia de la EPOC o de alguna comorbilidad,

se recomienda diagnosticar y tratar ambos procesos. Como novedad, se añade la ansiedad en el diagnóstico diferencial (tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial en el síndrome de agudización de EPOC

Causas respiratorias	· Embolia pulmonar · Neumotórax · Derrame pleural · Traumatismo torácico
Causas cardiacas	· Insuficiencia cardiaca · Arritmias cardiacas · Cardiopatía isquémica aguda
Otras	· Ansiedad · Obstrucción de vía aérea superior

Elaboración propia.

Del 20 al 30 % de los SAE graves asocian insuficiencia cardiaca y entre un 15 a un 20 % presentan daño miocárdico con elevación de troponinas.

Aproximadamente un 20 % de los pacientes con SAE presentan infiltrados parenquimatosos en la radiografía de tórax. **La neumonía** se consideraba una comorbilidad, ahora **se incluye dentro del SAE**.

Valoración de la gravedad

Se tiene en cuenta el nivel de disnea, el nivel de consciencia, la frecuencia respiratoria y el intercambio de gases (tabla 2). En los pacientes hospitalizados por SAE se realiza el índice DECAF (tabla 3)[5].

Exploraciones complementarias

Según el nivel de gravedad, se utilizan diferentes exploraciones complementarias. Para casos leves o moderados a tratar en Atención Primaria, la prueba básica **es la determinación de la saturación arterial de oxígeno (SpO_2)** mediante pulsioximetría.

Tabla 2. Criterios de gravedad del síndrome de agudización de EPOC

	Situación basal	Valoración del episodio agudo			
	Estratificación de riesgo basal	**Disnea (mMRC)**	**Alteración del nivel de consciencia**	**Frecuencia respiratoria**	**Intercambio de gases**
Leve	Bajo riesgo	≤ 2	Ausente	< 24	SaO_2 ≥ 95 %
Moderado	Alto riesgo			24-30	SaO_2 90-94 %
Grave	Cualquier estratificación de riesgo	≥ 3	Somnolencia	≥ 30	PaO_2 < 60 mmHg o SaO_2 < 90 %
Muy grave			Estupor/coma		pH < 7,30 $PaCO_2$ ≥ 60 mmHg

AEPOC leve: se deben cumplir todos los criterios.
AEPOC moderado, grave o muy grave: presencia de cualquier criterio.
Elaboración propia.

Tabla 3. Índice DECAF para pacientes hospitalizados por síndrome de agudización de EPOC

Variable	Puntuación
Disnea	1
eMRCD 5a	2
eMRCD 5b	1
Eosinopenia (< 0,05 x 10^9/l)	1
Consolidación	1
Acidemia (pH < 7,3)	1
Fibrilación auricular	1

DECAF: disnea, eosinopenia, consolidación, acidemia y fibrilación auricular; eMRCD: escala de disnea de la Medical Research Council extendida (el grado 5 de disnea equivale al grado 4 de la escala mMRC); eMRCD 5a: pacientes que son capaces de lavarse o vestirse de forma independiente; eMRCD 5b: el paciente requiere asistencia para lavarse y vestirse.
Elaboración propia.

Es recomendable la realización de radiografía, electrocardiograma (ECG) y analítica, junto con la determinación capilar de la proteína C reactiva (PCR) según las circunstancias de cada paciente.

A nivel hospitalario debería diagnosticarse el SAE grave o muy grave mediante pruebas más complejas (tabla 4).

Tabla 4. Exploraciones complementarias en el síndrome de agudización de EPOC grave o muy grave

Pruebas básicas	· SaO_2 · Radiografía de tórax · ECG · Hemograma y bioquímica · Gasometría arterial
Biomarcadores	· Básico: PCR · Recomendados: NT-proBNP, troponina, dímero D
Microbiología	· Análisis de esputo · RT-PCR para virus
Técnicas de imagen	· Ecografía torácica · Ecocardiografía · Angio-TC torácica

SaO_2: saturación arterial de oxígeno; ECG: electrocardiograma; PCR: proteína C reactiva; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral; RT-PCR: reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa; angio-TC: angiografía pulmonar por tomografía computarizada.
Elaboración propia.

Tratamiento

Los agonistas β2 de acción corta inhalados (salbutamol y terbutalina), con o sin anticolinérgicos de acción corta (ipratropio), se recomiendan como tratamiento inicial. Si el paciente ya utilizaba BDLD, no deben suspenderse.

Los antibióticos están especialmente indicados ante un cambio en el color del esputo y en todos los pacientes que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o requieren ventilación mecánica, así como en los casos con PCR elevada (≥ 20 mg/dl), aunque el aspecto del esputo sea claro. Hay cambios respecto a las recomendaciones de 2017 (tabla 5).

Tabla 5. Recomendaciones sobre el uso de antibióticos en el síndrome de agudización de EPOC

Gravedad agudización	Gérmenes	Antibiótico de elección
SAE leve	*H. influenzae* *S. pneumoniae* *M. catarrhalis*	Amoxicilina-ácido clavulánico Cefditoreno Levofloxacino[a] Moxifloxacino[a]
SAE moderado	Igual que grupo A + *S. pneumoniae* con sensibilidad reducida a penicilina. Enterobacterias	
SAE grave-muy grave sin riesgo de infección por *Pseudomonas*	Igual que grupo A + *S. pneumoniae* con sensibilidad reducida a penicilina. Enterobacterias	Amoxicilina-ácido clavulánico Ceftriaxona Cefotaxima Levofloxacino[a] Moxifloxacino[a]
SAE grave-muy grave con riesgo de infección por *Pseudomonas*	Igual que grupo B + *P. aeruginosa*	β-lactámico con actividad antipseudomónicab Alternativa: quinolonasa con actividad antipseudomónica[c]

a La administración de medicamentos y alimentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomiendan evitar fluoroquinolonas si existe alternativa terapéutica, debido a sus efectos adversos.

b Piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepima, meropenem, ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam.

c Ciprofloxacino 500-750 mg cada 12 horas o levofloxacino 500 mg cada 12 horas.

Elaboración propia.

Se considera la existencia de riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* si se utilizaron cuatro o más ciclos de tratamiento antibiótico en el último año, un volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV_1) < 50 %, presencia de bronquiectasias significativas o aislamiento previo de *Pseudomonas* en esputo.

Los **corticoides sistémicos** se utilizan con SAE grave o muy grave y a veces en SAE moderado. Su eficacia aumenta si los eosinófilos están por encima de 300 cél/ml. Dosis recomendada: 0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente durante un máximo de 5 días en el SAE moderado y máximo de 14 días en grave o muy grave.

Para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa se recomiendan **heparinas de bajo peso molecular** si SAE grave o muy grave y SAE moderado con inmovilización.

NOVEDADES EN LAS GUÍAS INTERNACIONALES GOLD 2022

La estrategia mundial para el diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD, por sus siglas en inglés) se actualiza todos los años[6]. No hay cambios sustanciales en el diagnóstico y el tratamiento en la edición de 2022.

Se han añadido 160 nuevas **referencias** bibliográficas. Se han actualizado los criterios de **vacunación** recomendada con la evidencia disponible, añadiéndose la vacuna para COVID-19, Tdap (tétanos, difteria y tosferina tipo adulto) y herpes zóster (tabla 6).

Tabla 6. Vacunación para la EPOC estable

Tipo de vacuna	Nivel de evidencia
Antigripal (reduce la EPOC grave y la muerte en pacientes con EPOC)	B
SARS-CoV-2 (recomendada por OMS y CDC)	B
VNP23 en < 65 años con comorbilidades	B
VNC13 en ≥ 65 años	B
Vacuna Tdpa en vacunados en la adolescencia	B
Vacuna para herpes zóster en ≥ 50 años	B

OMS: Organización Mundial de la Salud; CDC: Centro de Control de Enfermedades; VNP23: vacuna neumocócica polisacárida 23-valente; VNC13: vacuna neumocócica conjugada 13-valente; Tdpa: vacuna para tétanos, difteria y tosferina tipo adulto.
Elaboración propia.

Tras el alta hospitalaria, se propone documentar la capacidad para realizar ejercicio físico y considerar si el paciente es elegible para realizar rehabilitación respiratoria. En definitiva, se insiste en que los pacientes con agudización de EPOC realicen, si es posible, **rehabilitación respiratoria** entre 1 y 4 semanas tras la exacerbación.

Se agregan nuevas **medidas de protección para reducir las exacerbaciones de la EPOC** (uso de mascarillas, mantener la distancia social y realizar lavado frecuente de manos) (tabla 7).

Tabla 7. Intervenciones que reducen la frecuencia de las exacerbaciones de EPOC

Tipo de intervención	Intervención
Broncodilatadores	· LAMA · LABA · LAMA + LABA
Corticoides asociados	· LABA + ICS · LAMA + LABA + ICS
Antiinflamatorios no esteroideos	· Roflumilast
Antiinfecciosos	· Vacunas · Macrólidos a largo plazo
Mucorreguladores	· N-acetilcisteína · Carbocisteína · Erdosterina
Otros	· Cesación tabáquica · Rehabilitación · Reducción de volumen pulmonar · Vitamina D · Medidas de protección mediante mascarillas, minimizar contacto social y lavados frecuentes de manos

LAMA: broncodilatadores anticolinérgicos de larga duración; LABA: broncodilatadores β2 adrenérgicos de larga duración; ICS: corticoides inhalados.
Elaboración propia.

La EPOC es la **tercera causa de muerte** en todo el mundo y el 90 % de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medios.

El programa para conocer la carga de la enfermedad (BOLD, por sus siglas en inglés) ha realizado recientemente encuestas a 28.459 participantes distribuidos por todo el mundo, mostrando una **prevalencia del 11,7 %**, casi coincidente con el recientemente publicado estudio EPISCAN 2[7], siendo del 10,1 % para grado espirométrico 2 o superior (11,8 % en hombres y 8,5 % en mujeres).

La **carga económica** de la enfermedad en Europa se ha actualizado, considerando que supone alrededor del 6 % del presupuesto sanitario anual total.

Se añaden cuatro definiciones para explicar entidades distintas en el **crecimiento y desarrollo pulmonar:** EPOC temprana, EPOC leve, EPOC en jóvenes y pre-EPOC.

Se actualiza el mayor riesgo de padecer EPOC asociado a la exposición a altas dosis de **pesticidas y otras partículas** ambientales.

Se introduce el término **fatiga**, distinto de disnea. La fatiga es la sensación subjetiva de cansancio o agotamiento y uno de los síntomas más comunes y angustiantes que experimentan las personas con EPOC. Describen su fatiga como una sensación de "cansancio general" o como una sensación de estar "vacío" de energía. La fatiga afecta a la capacidad del paciente para realizar actividades de la vida diaria y su calidad de vida. La disnea sería como una sensación de mayor esfuerzo para respirar, pesadez en el pecho, falta de aire o jadeo relacionada con el esfuerzo.

Se han agregado nuevas evidencias sobre cómo los fármacos pueden **reducir el FEV_1**.

Se han añadido más datos y referencias sobre los **recuentos de eosinófilos** en sangre y el efecto de los **ICS** en la **prevención de las exacerbaciones**.

En la terapia sustitutiva en el **déficit de alfa-1 antitripsina** se indica que debe realizarse en fumadores o exfumadores con un FEV_1 del 35 al 60 %.

En la edición GOLD de 2022 hay nuevas evidencias de los beneficios de la **rehabilitación pulmonar** y se incluye un nuevo apartado sobre telerrehabilitación.

Novedad importante es la referente al cribado del **cáncer de pulmón**, ya que se observa con frecuencia en pacientes con EPOC y es una de las principales causas de muerte. Se recomienda una **tomografía computarizada de baja dosis anual** para la detección del cáncer de pulmón en pacientes con EPOC por tabaquismo, de acuerdo con las recomendaciones para la población general (tabla 8). No se recomienda para la detección del cáncer de pulmón en pacientes con EPOC no debida al tabaquismo.

Tabla 8. Factores de riesgo para cáncer de pulmón

Edad < 55 años
Historia de tabaquismo mayor de 30 paquetes/año
Presencia de enfisema diagnosticado por TAC
Presencia de limitación del flujo aéreo FEV_1/FVC < 0,7
IMC < 25 kg/m^2
Antecedentes familiares de cáncer de pulmón

TAC: tomografía axial computarizada; FEV_1: volumen espirado forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal.
Elaboración propia.

Aparece un apartado nuevo que hace referencia a **ICS e incidencia de cáncer de pulmón**, con resultados contradictorios. Según los datos disponibles, los ICS no parecen aumentar o disminuir el riesgo de cáncer de pulmón en espera de estudios planificados adecuadamente para aclararlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Aten Primaria. 2012;44(7):425-37. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656712001850.

2. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017;53(6):324-35. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/es-guia-espanola-enfermedad-pulmonar-obstructiva-articulo- S0300289617300844.

3. Miravitlles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez J-T, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol 2022;58(1):69-81. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/en-actualizacion-2021-guia-espanola-epoc-articulo-S0300289621001034?referer=buscador.

4. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2021; Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/es-actualizacion-2021-guia-espanola-epoc-articulo- S0300289621001666.

5. Steer J, Norman EM, Afolabi OA, Gibson GJ, Bourke SC. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. Thorax [Internet]. 2012;67(2):117-21. Disponible en: https://thorax.bmj.com/content/67/2/117.

6. GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021_WMV.pdf [Internet]. [citado 13 de febrero de 2022]. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/ 2021/11/GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021_WMV.pdf.

7. Soriano JB, Alfageme I, Miravitlles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol.2021;57(1):61-9. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/es-prevalence-determinants- copd-in-spain-articulo-S0300289620302593.

CLINICAL CONTROL CRITERIA TO DETERMINE DISEASE CONTROL IN PATIENTS WITH SEVERE COPD: THE CLAVE STUDY

Soler-Cataluña JJ, Almagro P, Huerta A, González-Segura D, Cosío BG; CLAVE study Investigators. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:137-46.

Resumen

Recientemente la Guía GESEPOC 2021 ha incorporado una propuesta de criterios clínicos de control (CCC) para la EPOC, pero existe escasa información sobre pacientes con EPOC grave.

El objetivo del presente estudio es evaluar el control clínico en la EPOC grave mediante CCC.

Diseño observacional, multicéntrico y transversal, en el que participaron 4.801 pacientes con EPOC grave en España. El control se definió según impacto clínico (grado de disnea, uso de tratamiento de rescate en la última semana, color de esputo y actividad física diaria) y estabilidad (exacerbaciones en los últimos 3 meses y percepción del estado de salud del paciente). El control clínico de la EPOC se evaluó alternativamente con el test de evaluación de la EPOC (CAT) y la presencia de exacerbaciones en los últimos 3 meses.

El 61 % de los pacientes presentó bajo impacto clínico y el 41,4 % mostró estabilidad clínica. En general, el 29,9 % de los pacientes tuvo un impacto clínico y una estabilidad bajos (controlados), mientras que

el 70,1 % mostró un impacto clínico alto y/o ninguna estabilidad clínica (no controlados). También se evaluó el control de la EPOC utilizando únicamente la definición de CAT ≤ 16 y sin exacerbaciones en los últimos 3 meses. Los resultados obtenidos con esta definición fueron similares a los obtenidos por CCC, y la concordancia entre ambas definiciones fue alta (índice kappa = 0,698).

Aproximadamente, solo un tercio de los pacientes con EPOC grave se consideraron controlados. La actividad física, la adherencia a los inhaladores, la edad, el FEV_1 posbroncodilatador, el índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad y el nivel asistencial fueron factores independientes asociados al control de la EPOC.

Comentario

El estudio CLAVE (Estudio observacional transversal para Caracterizar La EPOC grAVe en España) se realizó en casi 5.000 pacientes con criterio espirométrico de EPOC grave (FEV_1 posbroncodilatación < 50 %). Se excluyeron pacientes que estuvieran siendo tratados de una agudización de EPOC o con problemas mentales para realizar adecuadamente el estudio.

Solo el 29,9 % de los pacientes con EPOC grave estaban controlados cuando se les medía el control mediante el CCC. En estos mismos pacientes, como criterio de control alternativo al CCC, se evaluó el CAT (≤ 16), junto a las exacerbaciones de los últimos 3 meses, obteniéndose una proporción de pacientes controlados del 27,5 %. El porcentaje de pacientes que están controlados es inferior al mostrado en estudios previos utilizando el mismo CCC. De todas formas, está claro que se necesita una mejora significativa en el control de los pacientes con EPOC grave.

Refieren los autores que el bajo control de la EPOC encontrado en estos pacientes podría achacarse a que en este caso estaban implicados, además de Neumología General y unidades especializadas de EPOC, Medicina Interna y Atención Primaria.

Se describen factores asociados al mal control de la EPOC y que coinciden con los implicados en la gravedad:

- **Bajo nivel de actividad física.** Debemos de mejorarlo y a menudo serán necesarios programas de rehabilitación específicos para la EPOC.

- **Hábito tabáquico.** Imprescindible dejar de fumar, como es lógico. Paradójicamente, los pacientes de este estudio tenían 1,2 veces más posibilidades de lograr el control que los exfumadores. Esto podría estar asociado con el diseño transversal del estudio. El tabaquismo activo podría estar relacionado con una enfermedad más leve y mejor controlada, y puede considerarse una consecuencia, y no una causa, de un buen control.

- **Adherencia a los inhaladores.** Los pacientes con buena adherencia a los inhaladores mostraron una probabilidad 1,9 veces mayor de lograr un bajo impacto clínico y estabilidad que aquellos con bajas tasas de adherencia.

- **Edad.** El control clínico se asocia inversamente a la edad: a mayor edad, peor control de la enfermedad; hasta 1,2 veces en < 70 años.

- **Comorbilidades.** A mayor índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad, peor control de la enfermedad.

- **FEV_1.** Se correlaciona con la progresión de la enfermedad. La disminución de la función pulmonar puede ser indicativa de un mal control de la enfermedad.

- **Nivel asistencial.** Mayor probabilidad (1,6 veces) de control clínico en pacientes seguidos por un especialista que por un médico de Atención Primaria. Hay que tener en cuenta, en cualquier caso, que los pacientes con EPOC grave son seguidos habitualmente por el neumólogo.

EFFICACY AND SAFETY OF SINGLE-INHALER EXTRAFINE TRIPLE THERAPY VERSUS INHALED CORTICOSTEROID PLUS LONG-ACTING BETA2 AGONIST IN EASTERN ASIAN PATIENTS WITH COPD: THE TRIVERSYTI RANDOMISED CONTROLLED TRIAL

Zheng J, Baldi S, Zhao L, Li H, Lee KH, Singh D,et al. Respir Res. 2021;22(1):90.

Resumen

La combinación triple extrafina en un solo inhalador de dipropionato de beclometasona (BDP), fumarato de formoterol (FF) y glicopirronio (G) es utilizada para la terapia de mantenimiento de la EPOC. Este estudio evaluó la eficacia y seguridad de BDP/FF/G en pacientes en tres áreas del este de Asia: China, República de Corea y Taiwán.

TRIVERSYTI fue un estudio doble ciego, aleatorizado, con control activo, de grupos paralelos en pacientes con EPOC, con volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) posbroncodilatador menor del 50 % del teórico, al menos una exacerbación en los 12 meses anteriores y recibir medicación de mantenimiento inhalada. Los pacientes recibieron 100/6/10 µg de BDP/FF/G extrafino a través de un inhalador presurizado, o 160/4,5 µg de budesonida/formoterol (BUD/FF) no extrafino a través de un inhalador de polvo seco, ambos administrados en dos inhalaciones dos veces al día durante 24 semanas. Los objetivos fueron demostrar la superioridad de BDP/FF/G sobre BUD/FF para el cambio del FEV_1. La tasa de exacerbaciones moderadas/graves de la EPOC fue un criterio de valoración secundario.

De 708 pacientes aleatorizados, el 88,8 % completó el estudio. BDP/FF/G fue superior a BUD/FF para el FEV_1 antes de la dosis y 2 horas después de la dosis en la semana 24: diferencias medias ajustadas con 62 ml (IC95 %: 38, 85) y 113 ml (87, 140); ambas $p < 0,001$. La tasa anuali-

zada de exacerbaciones moderadas/graves fue un 43 % más baja con BDP/FF/G: cociente de tasas 0,57 (IC95 %: 0,42-0,77); p < 0,001. Se informaron eventos adversos en el 61,1 % y el 67 % de los pacientes con BDP/FF/G y BUD/FF.

En conclusión, en pacientes con EPOC, con un FEV_1 menor del 50 % y antecedentes de exacerbaciones a pesar de la terapia de mantenimiento, el tratamiento con BDP/FF/G extrafino mejoró la broncodilatación y fue más eficaz en la prevención de exacerbaciones moderadas/graves de la EPOC que BUD/FF.

Comentario

El objetivo del tratamiento de la EPOC consiste en mejorar los síntomas y prevenir las exacerbaciones. Si utilizando doble terapia mediante un agonista β2 de acción prolongada (LABA) y un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) o bien corticoides inhalados (ICS) más LABA no se consiguen objetivos, las terapias triples LABA + LAMA + ICS en un solo inhalador simplifican este régimen y, potencialmente, optimizan la adherencia y la persistencia.

Los tres estudios pivotales que demostraron la superioridad de la triple terapia mediante la combinación de BDP/FF/G frente a BDP/FF, tiotropio e indacaterol/glicopirronio fueron respectivamente TRILOGY, TRINITY y TRIBUTE. En los tres estudios quedó demostrada la superioridad de la triple terapia frente a sus comparadores en la reducción de la tasa de exacerbaciones. Las poblaciones de estudio fueron predominantemente caucásicas, pero no se había hecho ningún estudio en poblaciones orientales y por ello se realizó el estudio TRIVERSYTI.

En el periodo de preinclusión todos los pacientes elegibles recibieron BUD/FF no extrafino en polvo seco. Luego fueron aleatorizados para recibir BDP/FF/G extrafino 100/6/10 µg, dos inhalaciones cada 12 horas a través de un inhalador de dosis medida presurizado, o continuar con BUD/FF en polvo seco durante 24 semanas.

En este estudio, la terapia triple con BDP/FF/G extrafino en inhalador presurizado mejoró la función pulmonar y el estado de salud en comparación con BUD/FF no extrafino en polvo seco, con reducciones significativas en la incidencia y en la tasa de exacerbaciones de la EPOC.

La mejoría de la eficacia de la triple terapia se acompañó de un buen perfil general de seguridad y, en particular, de una menor incidencia de neumonía. Esta menor incidencia de neumonía podría deberse a diferencias en el ICS, la dosis o la formulación (BDP extrafina frente a BUD no extrafina); sin embargo, dado que la adición de LAMA a ICS/LABA reduce la incidencia de exacerbaciones, se puede esperar que BDP/FF/G reduzca el riesgo de neumonía.

En definitiva, este estudio es el primero en evaluar la terapia triple con un solo inhalador en pacientes reclutados únicamente en el este de Asia. En pacientes con EPOC, con un FEV_1 menor del 50 % y antecedentes de exacerbaciones a pesar de la terapia de mantenimiento, el tratamiento con BDP/FF/G extrafino mejoró la broncodilatación y el estado de salud, y fue más eficaz en la prevención de exacerbaciones moderadas/graves de la EPOC que BUD/FF.

THE DOSE OF INHALED CORTICOSTEROIDS IN PATIENTS WITH COPD: WHEN LESS IS BETTER

Izquierdo JL, Cosio BG. The dose of inhaled corticosteroids in patients with COPD: when less is better. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:3539-47.

Resumen

Se ha demostrado que el uso de corticoides inhalados (ICS) combinados con broncodilatadores en pacientes con EPOC disminuye la tasa de exacerbaciones de la enfermedad y mejora la función pulmonar y la calidad

de vida de los pacientes. Sin embargo, su uso también se ha asociado con un mayor riesgo de neumonía.

Se ha revisado la evidencia clínica existente sobre los riesgos y beneficios de los ICS en la EPOC, incluidos grandes ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y revisiones clínicas.

La evidencia respalda los beneficios clínicos de los ICS en pacientes con EPOC en términos de exacerbaciones, síntomas, función pulmonar y calidad de vida. La incidencia de eventos adversos relacionados con los ICS, incluida la neumonía, varía mucho entre los estudios y parece ser dependiente de la dosis. Los estudios grandes, recientes y bien diseñados sobre ICS en dosis bajas informan de perfiles de seguridad similares en los grupos con ICS y sin ICS.

En conclusión, los beneficios de los ICS en la EPOC continúan superando los riesgos, especialmente cuando se emplean dosis bajas de ICS. Dado que los datos sobre la retirada de los ICS en la EPOC son escasos y contradictorios, el uso de dosis reducidas de ICS podría ser una estrategia óptima para tratar a los pacientes con EPOC.

Comentario

Hay una clara evidencia de una mayor eficacia de los ICS combinados con un LABA en comparación con el placebo para reducir las exacerbaciones y mejorar la función pulmonar y la calidad de vida.

Últimamente se ha cuestionado la utilidad de los ICS en la EPOC debido a la preocupación por los posibles efectos secundarios, como la neumonía.

En un análisis post hoc del estudio TORCH *(TOwards a Revolution in COPD Health)*, un ensayo clínico de 3 años de duración en pacientes con EPOC, se mostró un incremento del riesgo de neumonía en los pacientes tratados con propionato de fluticasona a dosis altas (1.000 µg) en comparación con los que fueron tratados con placebo. La mortalidad por todas las causas no fue estadísticamente significativa.

La incidencia de neumonía notificada en los ensayos clínicos más recientes en pacientes con EPOC ha disminuido, lo que podría estar relacionado con el uso de dosis más bajas de ICS en los regímenes de tratamiento. Los datos del reciente estudio TRINITY muestran que la incidencia de neumonía y de otros eventos adversos fue similar entre el régimen de monoterapia con antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) y la triple terapia (LABA + LABA + ICS).

Los ICS en combinación con broncodilatadores de acción prolongada se han convertido en una estrategia de tratamiento estándar para la EPOC, especialmente en pacientes que sufren exacerbaciones frecuentes.

El aumento del riesgo de neumonía y los efectos adversos sistémicos de los ICS han generado un debate sobre su uso a largo plazo, en particular, para dosis altas de ICS. El perfil de seguridad de los ICS parece depender de la dosis y los eventos adversos más graves se han relacionado con el uso de dosis altas (por ejemplo, propionato de fluticasona 1.000 µg/día), con un riesgo reducido cuando se administran dosis más bajas.

Las diferencias en los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la acción de los ICS, predominantemente inmunosupresores a dosis altas y antiinflamatorios a dosis más bajas, respaldan aún más la estrategia de utilizar dosis más bajas de ICS. Estas consideraciones resaltan el valor de usar ICS en dosis bajas en el tratamiento de la EPOC.

ACTUALIZACIONES EN EL MANEJO Y EL TRATAMIENTO DE LA EPOC

CÓMO DETERMINAR EL NIVEL DE RIESGO EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

GesEPOC, en su actualización de 2021[1], entiende por evaluación de nivel de riesgo a la probabilidad de que el paciente pueda presentar agudizaciones, progresión de la enfermedad, futuras complicaciones, mayor consumo de recursos sanitarios o mayor mortalidad. GesEPOC propone una nueva clasificación en dos niveles de riesgo: bajo y alto. Esta clasificación de riesgo no implica derivación entre niveles asistenciales.

Para medir el nivel de riesgo se han de tener en cuenta tres características del paciente que ya estaban presentes en la guía GesEPOC 2017[2]:

- Grado de obstrucción medido por el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV_1) (%) posbroncodilatador.
- Nivel de disnea medido por la escala modificada de la Medical Research Council (mMRC).
- Historia de agudizaciones en el último año.

Los tres parámetros han demostrado poder predictivo sobre la mortalidad[3], especialmente la inclusión del FEV_1[4]. Cuanto mayor es el nivel de riesgo, existe una mayor necesidad de intervenciones terapéuticas (véase figura 1 de la página 5).

LOS FENOTIPOS CLÍNICOS EN EL PACIENTE CON EPOC DE RIESGO ALTO

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad muy heterogénea, y por ello, no es posible categorizarla utilizando solo el FEV_1. La denominación de fenotipo se utiliza para referirse a formas clínicas de los pacientes con EPOC, y desde la primera GesEPOC, en el año 2012[5], se decidió clasificar a los pacientes por genotipos y así decidir el tratamiento más adecuado. En GesEPOC 2021[1] la elección del tratamiento inhalado está guiado por el fenotipo clínico (véase figura 2 de la página 6):

- **Fenotipo no agudizador.** Como máximo, una agudización al año sin ingreso hospitalario.
- **Fenotipo agudizador eosinofílico.** Dos o más agudizaciones o una con ingreso. Deben estar separadas al menos 4 semanas desde la resolución de la previa o 6 semanas desde el inicio de los síntomas. Se denomina eosinofílico por tener 300 o más eosinófilos/mm^3 en sangre periférica en fase estable.
- **Fenotipo agudizador no eosinofílico.** Los criterios de agudización son los mismos, pero presentan menos de 300 eosinófilos/mm^3 en sangre.

LA IMPORTANCIA DE LOS EOSINÓFILOS EN LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA EPOC

La presencia de eosinófilos por encima de 300 cél/ml define a los pacientes que más se benefician de incluir corticoides inhalados (ICS) en su tratamiento en términos de reducción de exacerbaciones. Este aspecto ha sido extensamente estudiado en muestras poblacionales

y provenientes de ensayos clínicos y es un primer paso en la medicina de precisión en la EPOC[6], y así aparece ahora en GesEPOC y en GOLD. El número necesario para tratar (NNT) con un ICS para prevenir al menos una exacerbación moderada o grave en el subgrupo de pacientes con un recuento de eosinófilos elevados (> 300 cél/ml) es menor de 10[7].

CUÁNDO AÑADIR CORTICOIDES INHALADOS AL TRATAMIENTO PREVIO CON LAMA Y LABA

Los pacientes agudizadores que presentan una concentración elevada de eosinófilos en sangre experimentan una mayor respuesta clínica a los corticoides inhalados y justifican su uso asociado a un LABA como primera opción para reducir el riesgo de agudizaciones[1]. Cuanto mayor sea el nivel de eosinófilos en sangre, mayor será la respuesta esperada a los corticoides inhalados, y a la inversa: su eficacia es cada vez menor a medida que disminuye la eosinofilia periférica[8] (véase figura 7 de la página 7).

- En el paciente agudizador eosinofílico, los ICS asociados a LABA deben utilizarse desde el principio.
- En el paciente agudizador no eosinofílico, si tras un tratamiento inicial con antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) + LABA existe falta de control y los eosinófilos en sangre son mayores de 100 cél/ml, se podría añadir ICS según la frecuencia, gravedad y etiología de las agudizaciones y teniendo siempre en cuenta la valoración del riesgo de neumonía.

Por otra parte, en GOLD[9] se describen los factores en contra y a favor del uso de corticoides inhalados en el tratamiento de inicio de la EPOC (tabla 1).

Tabla 1. Factores para tener en cuenta al iniciar el tratamiento con corticoides inhalados

A favor de su uso	Considere el uso	En contra de su uso
· Hospitalización por exacerbación[#] · 2 exacerbaciones moderadas/año[#] · Eosinófilos > 300 céls./µL · Historia de asma	· 1 exacerbación moderada/año[#] · Eosinófilos 100-300 céls./µL	· Neumonías repetidas · Eosinófilos < 100 céls./µL · Historia de infección por micobacterias

[#] A pesar de terapia de mantenimiento con broncodilatadores de acción prolongada.
Elaboración propia.

CÓMO ESTABLECER EL GRADO DE CONTROL

El manejo de la EPOC tiene como objetivo reducir el impacto de la enfermedad, minimizar los síntomas y prevenir las exacerbaciones.

Los ajustes que vamos realizando en la terapia de los pacientes con EPOC se basan fundamentalmente en controlar los síntomas (control actual) y disminuir las exacerbaciones y las complicaciones (riesgo futuro).

La *Guía Española para el Manejo del Asma* (GEMA)[10] define el control como el grado en el que las manifestaciones del asma están ausentes o se ven reducidas al máximo por las intervenciones terapéuticas o se cumplen los objetivos de tratamiento. En el asma, el control actual quedaría definido por: la presencia y frecuencia de síntomas diurnos o nocturnos, la frecuencia de uso de medicación de rescate para el alivio de esos síntomas, el mantenimiento de una función pulmonar dentro o cerca de los límites normales, y la ausencia de limitaciones en la vida diaria. El control del riesgo futuro en el asma incluye la ausencia de exacerbaciones, la falta de necesidad de utilizar glucocorticoides sis-

témicos, visitas a los Servicios de Urgencias y hospitalizaciones, y la prevención de una pérdida exagerada de función pulmonar.

El concepto de control, que parece claro en el asma y así se ha mantenido durante años, se ha propuesto recientemente en GesEPOC 2021[1].

Cuando visitamos a nuestros pacientes con EPOC por cualquier motivo, y especialmente cuando están en fase estable, la adecuación del tratamiento debe realizarse para valorar los cambios en el nivel de riesgo, el fenotipo o en la aparición de nuevos rasgos tratables. GesEPOC propone utilizar el control de la EPOC mediante la aplicación de una escala diseñada y validada para facilitar las decisiones terapéuticas, que se basa en una serie de variables fáciles de obtener (véase figura 4 de la página 8).

Respondiendo a estas cuestiones podremos conocer si el paciente tiene un buen control de la enfermedad y entonces no será necesario realizar cambios en el tratamiento. Consideramos buen control cuando presenta estabilidad (sin exacerbaciones en los 3 meses previos) y un nivel de bajo impacto, definido este por un bajo nivel de disnea, sin expectoración o expectoración mucosa, uso infrecuente de medicación de rescate y un nivel adecuado de actividad física. Si no podemos determinar la existencia de un buen control, hemos de realizar cambios en la terapia.

En ocasiones podemos plantearnos una desescalada en los pacientes que estén bien controlados durante un tiempo prolongado. Hemos de tener en cuenta que los broncodilatadores son la base del tratamiento de la EPOC y su retirada puede producir un aumento de síntomas o el empeoramiento de la función pulmonar. GesEPOC sugiere la retirada de los ICS en pacientes que no tengan agudizaciones frecuentes (no más de una moderada en el año previo) y en el hemograma tengan menos de 300 eosinófilos/mm^3.

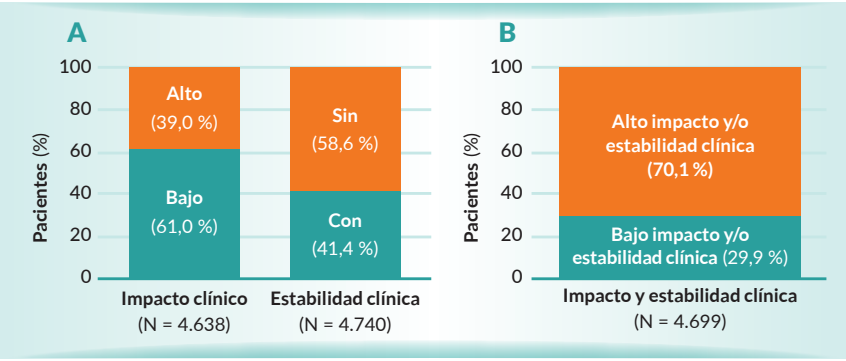
Recientemente, en el estudio CLAVE[11], se ha propuesto una novedosa definición dinámica del control en la EPOC, que combina el impacto o repercusión clínica de la enfermedad y la estabilidad a lo largo del tiempo valorada en base a los síntomas y las exacerbaciones[11].

El objetivo principal del estudio CLAVE fue evaluar el control clínico en la EPOC grave mediante un cuestionario previamente validado. Los objetivos secundarios incluyeron la identificación de factores significativamente asociados con dicho control, como son: actividad física, edad, FEV_1, adherencia a los inhaladores, comorbilidades y el nivel asistencial, entre otros.

El control clínico se definió según el impacto de la enfermedad en el paciente (grado de disnea, uso de tratamiento de rescate en la última semana, color del esputo y actividad física diaria) y la estabilidad (exacerbaciones en los últimos 3 meses y percepción del estado de salud). Se realizó con estas premisas un estudio observacional, multicéntrico y transversal, en el que participaron 4.801 pacientes con EPOC grave en España. Alternativamente, se evaluaron con la versión española del test de evaluación de la EPOC (CAT) y la presencia de exacerbaciones en los últimos 3 meses.

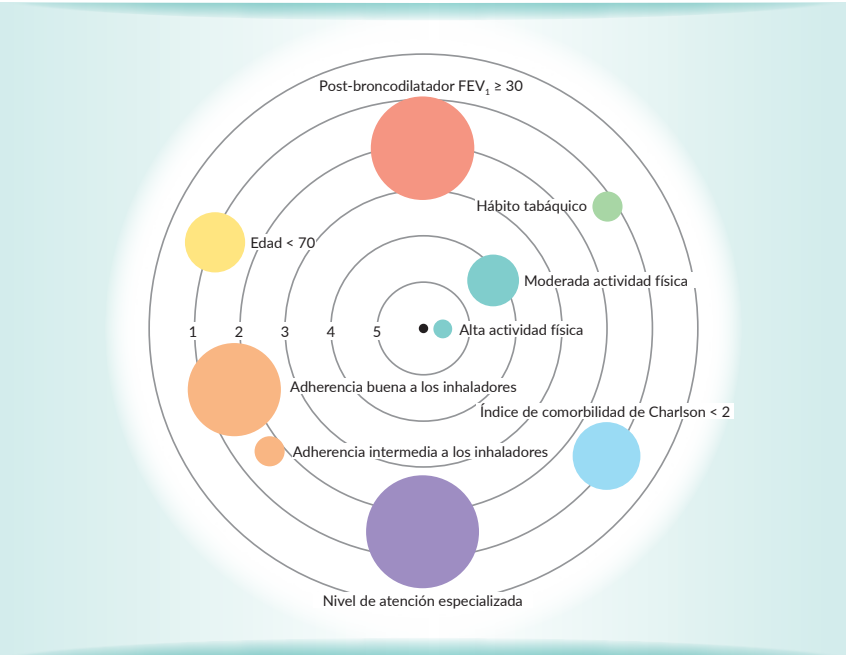
Como conclusión del estudio CLAVE, se determinó que solo un tercio de los pacientes con EPOC grave se consideraron controlados. La actividad física, la adherencia a los inhaladores, la edad, el FEV_1 posbroncodilatador, el índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad y el nivel asistencial fueron factores independientes asociados al control de la EPOC (figuras 1 y 2).

Figura 1. Control clínico de la EPOC evaluado por CCC



Porcentaje de pacientes reclutados considerando: (A) impacto clínico o estabilidad clínica; (B) impacto clínico y estabilidad. Estudio CLAVE.
Adaptada de la referencia 11.

Figura 2. Fuerza de la asociación entre factores independientes y control de la EPOC



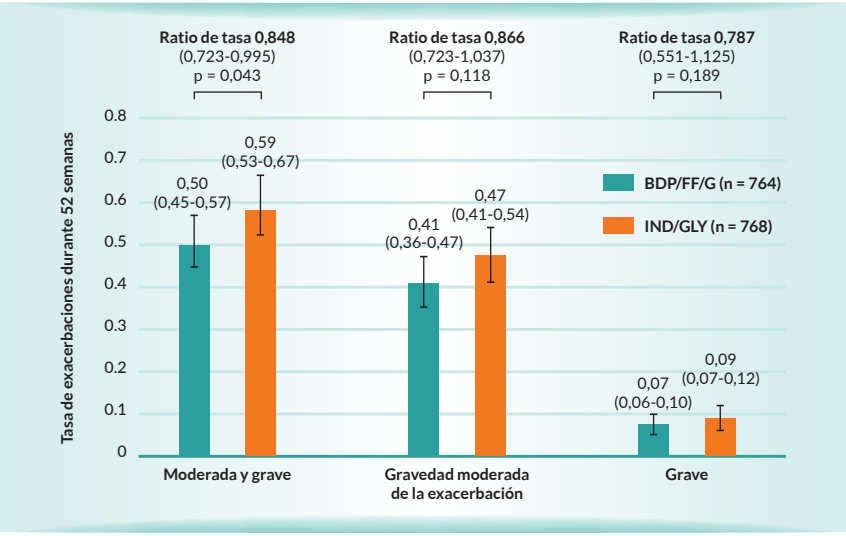
Los factores categóricos se muestran como círculos. Cada factor tiene un color específico. El tamaño de cada círculo es proporcional a la prevalencia del factor. El círculo negro central representa el control de la EPOC. Los círculos grises concéntricos expresan la fuerza de la asociación, utilizando la razón de probabilidades (valores de 1 a 5). La proximidad al centro es proporcional a la razón de posibilidades; así, un factor con mayor *odds ratio* (alta asociación con el control de la EPOC) está más cerca del centro. Los factores de referencia son: edad (> 70 años), hábito tabáquico (exfumador), actividad física (baja), adherencia a los inhaladores (pobre) y primer nivel de atención.

Adaptada de la referencia 11.

A QUIÉN TRATAR CON TRIPLE TERAPIA Y POR QUÉ

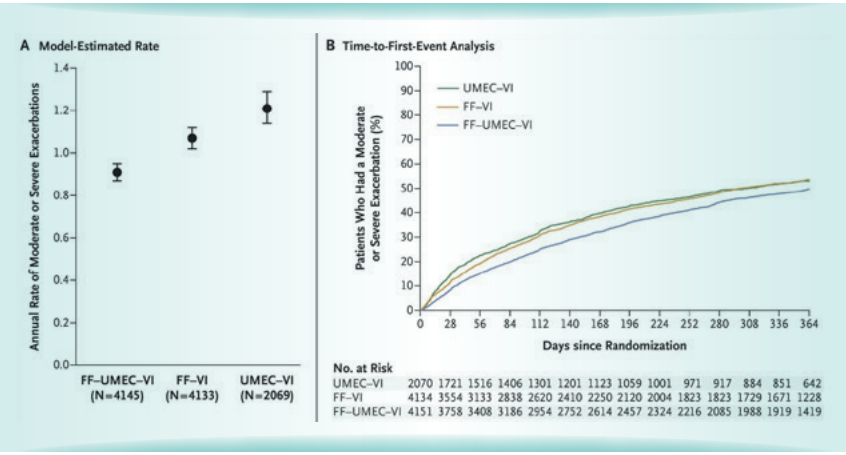
La triple terapia en pacientes con EPOC de moderada a muy grave y agudizaciones frecuentes ha demostrado disminuir dichas exacerbaciones tanto en el estudio TRIBUTE[12] (figura 3), como en el IMPACT[13] (figura 4), y más recientemente en el estudio ETHOS[14] (figura 5).

Figura 3. Tasa ajustada de exacerbaciones de EPOC en el estudio TRIBUTE



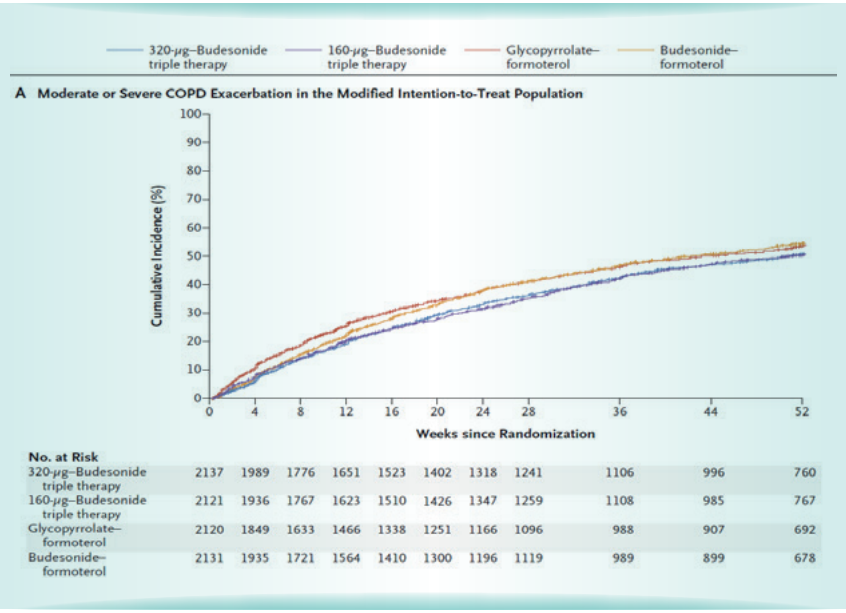
Adaptada de la referencia 12.

Figura 4. Exacerbaciones moderadas o graves de la EPOC (población por intención de tratar). Estudio IMPACT



Adaptada de la referencia 13.

Figura 5. Tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación moderada o grave de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ETHOS

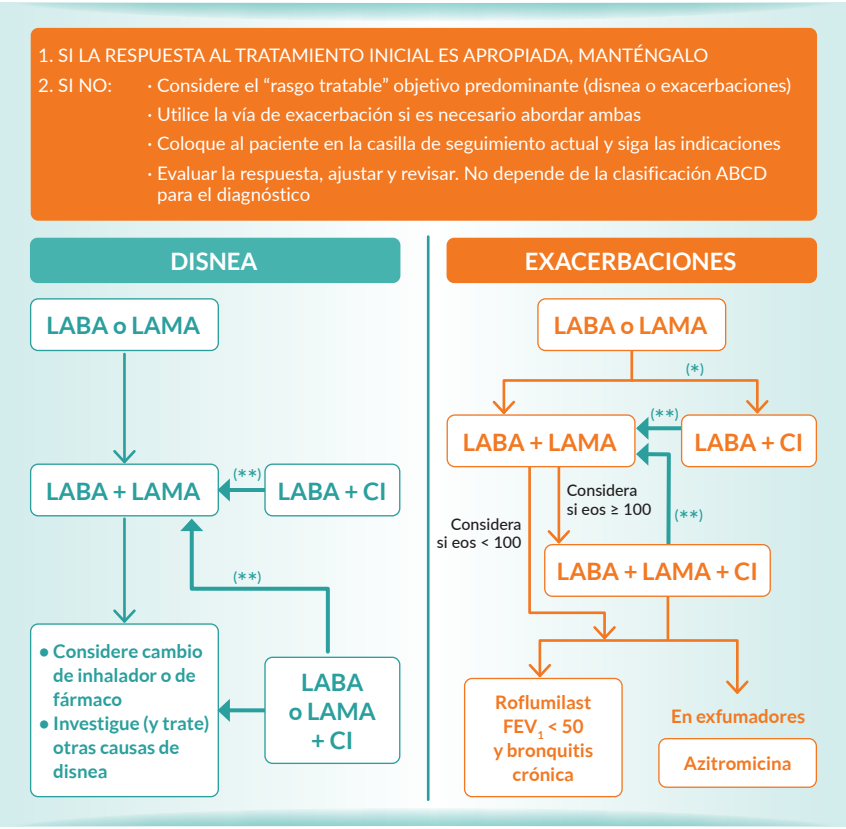


Adaptada de la referencia 14.

Estos estudios incluyeron pacientes sintomáticos y con agudizaciones frecuentes y graves a pesar de un tratamiento regular para su EPOC. La triple terapia fija ha demostrado una mayor eficacia en la mejoría de la función pulmonar y los síntomas respiratorios y una mayor reducción del riesgo de agudizaciones que la combinación LABA/ICS. También la triple terapia ha demostrado una mayor reducción del riesgo de agudizaciones que la combinación LABA/LAMA, en especial en pacientes que tenían una mayor concentración de eosinófilos en sangre (por encima de 100 eosinófilos/mm^3 en sangre periférica).

Tanto en GesEPOC[6] (figura 3) como en GOLD[9] (figura 6), la triple terapia se considera un tratamiento de continuación y no un tratamiento inicial para la EPOC.

Figura 6. Tratamiento farmacológico de seguimiento. GOLD 2022



(*) Considerar si eos ≥ 300 o eos ≥ 100 y ≥ 2 exacerbaciones moderadas/1 hospitalización.

(**) Considerar desescalada de corticoides inhalados o cambiar si neumonía, indicación inicial inapropiada o falta de respuesta a los corticoides inhalados.

Elaboración propia.

En muchas ocasiones, los profesionales sanitarios llegamos tarde para prevenir nuevas agudizaciones o bien mantenemos a los pacientes en una situación clínica no controlada. La inercia terapéutica y/o el desconocimiento de las guías de práctica clínica podrían ser una parte importante del mal control de nuestros pacientes con EPOC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miravitlles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez J-T, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2022;58(1):69-81. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/en-actualizacion-2021-guia-espanola-epoc-articulo-S0300289621001034.
2. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017;53(6):324-35. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/es-guia-espanola-enfermedad-pulmonar-obstructiva-articulo-S0300289617300844.
3. Cabrera López C, Casanova Macario C, Marín Trigo JM, De-Torres JP, Torres RS, González JM, et al. Validación pronóstica según los criterios de la GesEPOC 2017. Arch Bronconeumol. 2019;55(8):409-13. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289618304666.
4. Golpe R, Suárez-Valor M, Veiga-Teijeiro I, Veres-Racamonde A, Pérez-de-Llano LA. ¿Debe incluirse la función pulmonar en la estratificación de riesgo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica propuesta por GesEPOC? Arch Bronconeumol. 2019;55(8):436-7. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030028961830471X.
5. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2012;48(7):247-57. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289612001159.
6. García-Río F, Alcázar-Navarrete B, Castillo-Villegas D, Cilloniz C, García-Ortega A, Leiro-Fernández V, et al. Biomarcadores biológicos en las enfermedades respiratorias. Arch Bronconeumol. 2022;58(4):323-33. [Citado el 13 de febrero de 2022]. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/en-biomarcadores-biologicos-enfermedades-respiratorias-avance-S0300289622000151?referer=buscador.
7. Díaz López JM, Giran González B, Alcázar-Navarrete B. Medicina personalizada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ¿cómo de cerca estamos? Arch Bronconeumol. 2020;56(7):420-1. Disponible en: http://www.archbronconeumol.org/en-medicina-personalizada-enfermedad-pulmonar-obstructiva-articulo-S0300289619303394.
8. Singh D, Bafadhel M, Brightling CE, Sciurba FC, Curtis JL, Martinez FJ, et al. Blood Eosinophil Counts in Clinical Trials for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(5):660-71. Disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201912-2384PP.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022. [Citado el 13 de febrero de 2022]. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/11/GOLD-REPORT-2022-v1.0-12Nov2021_WMV.pdf.

10. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.1). 2021 [Citado el 16 de julio de 2021]. Disponible en: http://www.gemasma.com/.

11. Soler-Cataluña JJ, Almagro P, Huerta A, González-Segura D, Cosío BG. Clinical Control Criteria to Determine Disease Control in Patients with Severe COPD: The CLAVE Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:137-46. Disponible en: https://www.dovepress.com/clinical-control-criteria-to-determine-disease-control-in-patients-wit-peer-reviewed-fulltext-article-COPD.

12. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, Corradi M, Prunier H, Cohuet G, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. The Lancet. 2018;391(10125):1076-84. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361830206X.

13. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med. 2018;378(18):1671-80.

14. Rabe KF, Martínez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. N Engl J Med. 2020;383(1):35-48.

ACCEDE AQUÍ
AL PODCAST

TRENDS IN AP

Patrocinado por:

0500011395 enero 2023