

ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC ESTABLE

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
 - Selección del tratamiento inicial
 - Seguimiento del tratamiento
 - Factores a considerar al iniciar un tratamiento con glucocorticoides inhalados
- ▶ EVIDENCIAS EN LAS QUE SE BASAN ALGUNAS DE LAS RECOMENDACIONES MÁS RECIENTES
- ▶ ASPECTOS PRÁCTICOS EN LA REVISIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON EPOC

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología frecuente, prevenible y tratable, caracterizada por una limitación crónica del flujo aéreo con síntomas respiratorios persistentes (sobre todo disnea y tos crónica con o sin expectoración), que puede cursar con exacerbaciones. El tabaquismo es el factor de riesgo principal, pero también pueden contribuir los factores ambientales, incluido el tabaquismo pasivo, así como la exposición a la quema de biomasa, la contaminación atmosférica o la exposición ocupacional. También contribuyen factores vinculados al paciente, como factores genéticos (p.ej. déficit de alfa-1-antitripsina), edad, sexo, reactividad bronquial, infecciones respiratorias o estatus socioeconómico bajo^{1,2}. La EPOC habitualmente se asocia a otras enfermedades crónicas concomitantes, siendo la enfermedad cardiovascular la de mayor relevancia.

La espirometría se considera la prueba de confirmación ante la sospecha diagnóstica en pacientes que presentan síntomas respiratorios crónicos y/o son o han sido fumadores¹.

Es un problema con alta prevalencia en nuestro medio, asociado a una elevada morbimortalidad. La prevalencia en la población española mayor de 40 años ha aumentado hasta el 11,8%, es más frecuente en hombres y aumenta con la edad. En el País Vasco la prevalencia de EPOC es del 10,1%, con un infradiagnóstico estimado del 60,7%³. De hecho, la prevalencia observada en el registro en historia clínica es del 5,4%.

En el Estado se estima que un 80% de los pacientes con EPOC se controlan en atención primaria, lo que supone un 10% del volumen asistencial y un coste imputable a esta patología que supera los 750 millones de euros al año².

El objetivo de este boletín es actualizar las recomendaciones de tratamiento farmacológico de la EPOC estable en base a la última actualización de la guía GOLD 2021¹, revisar las evidencias de los aspectos más novedosos, hacer recomendaciones para la revisión del tratamiento de los pacientes con EPOC y actualizar el [listado de dispositivos de inhalación](#).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El objetivo del tratamiento es reducir los síntomas, la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio. Hasta la fecha, los medicamentos disponibles para la EPOC no han demostrado de manera concluyente que modifiquen el deterioro a largo plazo de la función pulmonar, aunque datos recientes sugieren efectos beneficiosos en la mortalidad. El tratamiento debe ser individualizado y adaptado a la gravedad de los síntomas, riesgo de exacerbaciones, efectos adversos, comorbilidades, respuesta del paciente y preferencias y habilidades en el uso de los dispositivos de inhalación¹.

Igual que en 2019, la guía GOLD 2021 diferencia el algoritmo de tratamiento farmacológico en dos: uno de inicio, proponiendo el tratamiento basado en la clasificación ABCD y otro de seguimiento, en el que ajusta el tratamiento teniendo en cuenta el síntoma predominante: disnea o exacerbaciones (ver tabla 1).

SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO INICIAL¹

“ En general, la terapia inicial se basa en el uso de LABA o LAMA en monoterapia. ”

En general, no hay evidencia de alta calidad para guiar las decisiones en el tratamiento inicial de pacientes recién diagnosticados de EPOC¹. La mayoría de los estudios han evaluado el tratamiento farmacológico en una amplia gama de pacientes; sin embargo, el impacto de su utilización en los grupos específicos ABCD ha sido evaluado, en el mejor de los casos, a través de análisis post-hoc (a posteriori)⁴.

A diferencia de otras guías, la guía GOLD no utiliza la clasificación por fenotipos, y propone un tratamiento farmacológico basado en la evaluación inicial de los síntomas y el riesgo de exacerbaciones. Aunque la gravedad en la caída del FEV₁ se asocia a aumento del riesgo de exacerbaciones, el FEV₁ por sí solo no lo predice en un paciente concreto, por lo que no se incluye en la clasificación ABCD⁴.

Uno de los cambios más importantes que incorporó la guía GOLD en 2019 y que se mantiene en 2021, a diferencia de otras guías como la del NICE⁵, es que recomienda la reducción de la carga terapéutica, considerando de elección la monoterapia en la mayoría de los pacientes, salvo presencia de disnea intensa o exacerbaciones.

Tabla 1. Selección del tratamiento inicial¹

Riesgo de exacerbaciones	Gravedad de los síntomas	
	Pocos síntomas mMRC 0-1, CAT<10	Más síntomas mMRC ≥2, CAT≥10
Bajo riesgo (≤1 exacerbación al año, sin hospitalización)	Grupo A Broncodilatador SABA o SAMA o LABA o LAMA	Grupo B Broncodilatador de larga duración LABA o LAMA
Alto riesgo (≥2 exacerbaciones moderadas al año, o 1 exacerbación al año que requiere hospitalización)	Grupo C LAMA	Grupo D LAMA o LABA/LAMA (si síntomas, ej. CAT>20) o LABA/GCI (si eosinófilos ≥300 células/μl)#

SABA: beta-2 adrenérgico de corta duración; SAMA: anticolinérgico de corta duración; LABA: beta-2 adrenérgico de larga duración; LAMA: anticolinérgico de larga duración; mMRC: modified Medical Research Council; CAT: COPD Assessment test; GCI: glucocorticoide inhalado.

#La guía NICE considera la opción LABA/GCI también en pacientes con historia de asma.

La recomendación del tratamiento en cada grupo es:

- Grupo A: cualquier broncodilatador tanto de corta como de larga duración en función de su eficacia en la disnea.
- Grupo B: broncodilatadores de larga duración, sin evidencias para preferir un LABA o un LAMA. Se puede plantear el inicio con ambos en caso de disnea intensa.
- Grupo C: monoterapia con un LAMA. La evidencia ha demostrado que es superior a los LABA en monoterapia en la prevención de las exacerbaciones.
- Grupo D: ya no se contempla la triple terapia de inicio. Se considera de elección un LAMA por su beneficio tanto en disnea como en exacerbaciones. En situaciones específicas, teniendo en cuenta ciertos criterios de gravedad, se recomiendan las siguientes combinaciones:
 - LABA/LAMA: si los síntomas son graves (CAT ≥ 20), sobre todo si se asocia con gran disnea y limitación al ejercicio. Existe evidencia de que esta combinación es superior a los fármacos por separado en el control de síntomas, pero no ha demostrado ventaja sobre los LAMA en la prevención de exacerbaciones, por lo que el inicio de la terapia combinada con LABA/LAMA debe guiarse por el nivel de síntomas.
 - LABA/GCI: puede ser de elección como tratamiento de inicio en pacientes con un recuento alto de eosinófilos^{1,5} (sin especificar valor concreto, ver más adelante) y también en pacientes con historia de asma. La guía del NICE también considera la asociación LABA/GCI en personas limitadas por sus síntomas o por exacerbaciones, a pesar del tratamiento con SAMA o SABA, si presentan características asmáticas o características sugestivas de respuesta a corticoides (diagnóstico previo de asma o atopia, recuento alto de eosinófilos, variación significativa en FEV₁ (>400 ml) y variación significativa diurna (>20%) en el pico flujo). En el resto de pacientes se sigue recomendando la asociación LABA/LAMA.

Los GCI pueden causar efectos adversos, de hecho, hay evidencia consistente del incremento del riesgo de neumonía con el uso de GCI. Por tanto, solo deben utilizarse como terapia inicial tras considerar la relación beneficio/riesgo.

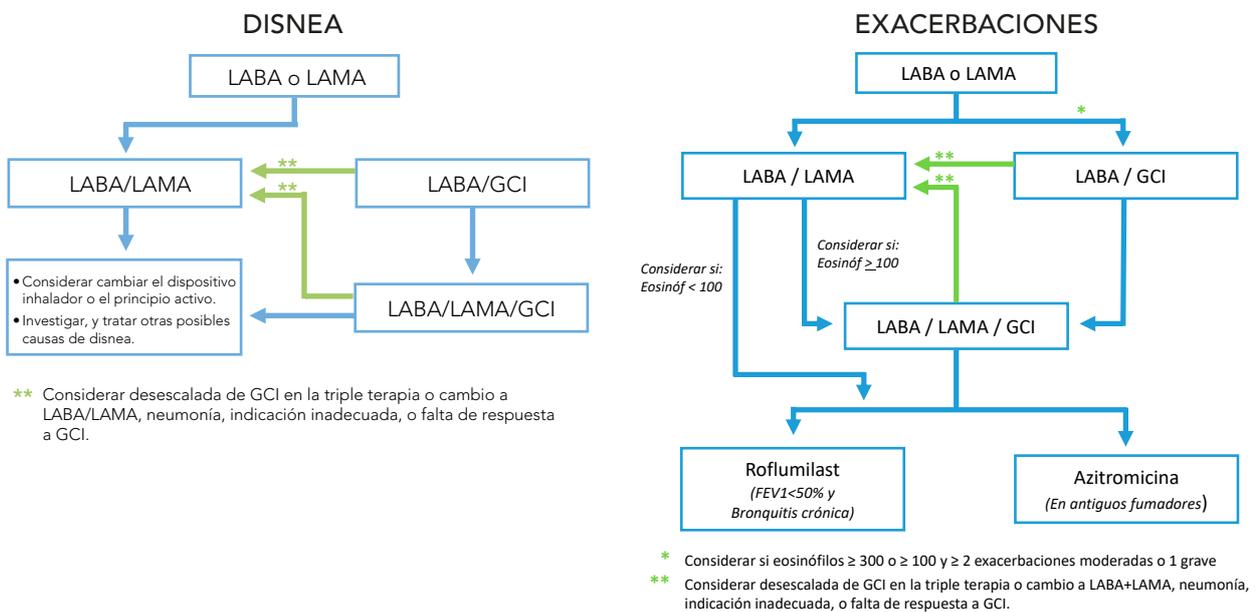
“ Los GCI se recomiendan únicamente para algunos pacientes en función del riesgo de exacerbaciones y del recuento de eosinófilos. ”

SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EPOC ESTABLE¹

Tras el tratamiento inicial, éste se debe reevaluar periódicamente para comprobar si se logran los objetivos e identificar posibles problemas. Se pueden requerir ajustes al inicio del tratamiento o tras años de seguimiento. Si la respuesta al tratamiento inicial es apropiada se debe mantener; en caso de no ser adecuada, y antes de realizar cualquier cambio, se debe valorar la técnica de la inhalación y su adherencia, así como revisar el tratamiento no farmacológico.

Una vez comprobados los aspectos anteriores, es importante valorar cuál es el síntoma predominante: la disnea (o limitación de ejercicio) o las exacerbaciones. En caso de que sean ambos, se tratarán como predominante las exacerbaciones. El ajuste del tratamiento incluye tanto la escalada como la desescalada, el cambio de tipo de inhalador, el cambio de molécula dentro del mismo grupo terapéutico y la evaluación de posibles efectos adversos. La guía GOLD reconoce que ni la escalada ni la desescalada de tratamiento se han evaluado de forma sistemática, salvo para el caso de los GCI (ver figura 1).

Figura 1. Seguimiento del tratamiento farmacológico¹



(imagen tomada y modificada de GOLD 2021)

1. Disnea persistente o limitación del ejercicio

Tras descartar que la disnea es por causas distintas a la EPOC, se propone:

- En pacientes con un broncodilatador de larga duración en monoterapia, se aconseja el uso de dos broncodilatadores. Si la adición de un segundo broncodilatador no mejora los síntomas, se sugiere volver de nuevo a la monoterapia. También se puede considerar el cambio de dispositivo o de molécula.
- En pacientes con LABA/GCI, puede añadirse un LAMA, para escalar así a la triple terapia. Como alternativa, debe considerarse cambiar de LABA/GCI a LABA/LAMA si la indicación para GCI fue inadecuada (por ejemplo, si se utilizaron los GCI para tratar síntomas sin historia de exacerbaciones), si ha habido una falta de respuesta al tratamiento con GCI, o si los efectos secundarios de los GCI justifican la interrupción.

2. En exacerbaciones persistentes (2 o más exacerbaciones moderadas o 1 grave al año)

- Pacientes en tratamiento con broncodilatador de larga duración en monoterapia:
 - si el recuento de eosinófilos es ≥ 300 células/ μ l y 1 exacerbación al año, (o ≥ 100 células/ μ l y 1 exacerbación con ingreso hospitalario en el año anterior), está recomendada la asociación LABA/GCI. También puede ser de elección en pacientes con historia sugestiva de asma.
 - en el resto de los casos se prefiere la combinación LABA/LAMA. El beneficio de los GCI es mayor en los pacientes con exacerbaciones frecuentes y/o graves.

Estos umbrales de eosinófilos deben considerarse orientativos y no como puntos de corte precisos⁶.

- Pacientes en tratamiento con LABA/LAMA:
 - si el recuento de eosinófilos es ≥ 100 células/ μl se recomienda la escalada a triple terapia LABA/LAMA/GCI, siendo mayor la respuesta cuanto mayor es el recuento de eosinófilos.
 - si el recuento de eosinófilos es < 100 células/ μl se recomienda añadir roflumilast o azitromicina.
- Pacientes en tratamiento con LABA/GCI: pueden considerarse las siguientes opciones:
 - escalar a triple terapia (LABA/LAMA/GCI).
 - cambiar a LABA/LAMA si hay falta de respuesta a los GCI o efectos secundarios que justifiquen su discontinuación.
- Pacientes en tratamiento con LABA/LAMA/GCI:
 - pacientes con $\text{FEV}_1 < 50\%$ y bronquitis crónica, especialmente si ha tenido alguna hospitalización por exacerbación el año anterior, añadir roflumilast.
 - en pacientes, sobre todo en los que no fuman en la actualidad, se recomienda añadir macrólidos, aunque debe considerarse la posibilidad de desarrollo de resistencia antibiótica.
 - suspender el GCI si aparecen efectos adversos como neumonía o si no son eficaces. Tener en cuenta que cuanto más alto es el recuento de eosinófilos mayor es la probabilidad de sufrir exacerbaciones al retirar el GCI, por lo que estos pacientes requerirán un seguimiento exhaustivo.

FACTORES A CONSIDERAR AL INICIAR UN TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES INHALADOS

Los factores que condicionan el uso a favor o en contra de añadir GCI en pacientes tratados con uno o más broncodilatadores de larga duración son¹:

- A favor: historia de hospitalizaciones por exacerbación de EPOC a pesar del tratamiento correcto con broncodilatadores de larga duración, dos o más exacerbaciones moderadas o graves al año, recuento de eosinófilos ≥ 300 células/ μl , historia de asma o asma concomitante.
- En contra: neumonías de repetición, recuento de eosinófilos < 100 células/ μl , historia de infección por micobacterias.

No obstante, el recuento de eosinófilos debe valorarse como una variable continua, y los valores sugeridos representan puntos de corte aproximados; además, el recuento de eosinófilos puede fluctuar¹. De hecho, la guía del NICE⁵ elige el término de recuento de eosinófilos "más alto", en lugar de especificar un valor particular. Aunque la evidencia sugiere un vínculo entre el recuento de eosinófilos y la capacidad de respuesta a los esteroides, todavía no está claro cuál debe ser el umbral preciso o en cuántas ocasiones o durante qué período de tiempo debe ser elevado. Además, este recuento podría estar dentro del rango normal de recuentos de eosinófilos, pero en el rango superior.

EVIDENCIAS EN LAS QUE SE BASAN ALGUNAS DE LAS RECOMENDACIONES MÁS RECIENTES

El tratamiento inicial con LABA/GCI es más eficaz que LAMA únicamente en pacientes con exacerbaciones previas y eosinófilos > 300 células/ μl .

No hay ensayos clínicos que comparen el tratamiento de inicio de la EPOC con LAMA. En un estudio de cohortes⁷ en pacientes con EPOC, se vio que el tratamiento inicial con LAMA o con LABA/GCI fue, durante el primer año de tratamiento, igualmente efectivo en prevención de exacerbaciones moderadas o graves, pero las hospitalizaciones por neumonía fueron mayores con LABA/GCI. Cuando se estratificó en función del recuento de eosinófilos, LABA/GCI resultó más efectivo que LAMA únicamente en pacientes con ≥ 300 células/ μl ($> 4\%$), (NNT=47 para prevenir una exacerbación grave, NNH=56 para producir una neumonía grave). Así mismo, en un análisis de sensibilidad, el tratamiento con LABA/GCI mostró que la incidencia de exacerbaciones era ligeramente menor en pacientes con dos o más exacerbaciones al año. En el resto de pacientes se prefiere LAMA, por el riesgo de neumonía asociado a GCI (el riesgo de neumonía fue superior en todas las concentraciones de eosinófilos). Los autores reconocen que hace falta más estudios para confirmar estos hallazgos⁷.

El tratamiento inicial con LABA/GCI es igual de eficaz que LABA/LAMA pero causa más neumonías.

En un estudio de cohortes⁸ se compararon inicios de tratamiento con LABA/LAMA o con LABA/GCI para evaluar su efecto en las exacerbaciones moderadas o graves y en la incidencia de neumonía grave. No se observaron diferencias significativas en la prevención de exacerbaciones, pero la combinación LABA/LAMA resultó más segura por estar asociada a un menor número de neumonías graves en el análisis "on treatment" (se permitía a los pacientes cambiar o añadir tratamientos). El análisis de sensibilidad mostró una mayor incidencia (aunque no alcanzó la significación estadística) de exacerbaciones con LABA/LAMA en pacientes con recuento de eosinófilos >6%.

Tras concluir la revisión que estaba llevando a cabo el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), la AEMPS ha emitido una [nota](#) en la que se confirma que en los pacientes con EPOC que reciben tratamiento con GCI, existe un incremento del riesgo de neumonía y recomendó actualizar las fichas técnicas de los medicamentos reflejando ese riesgo.

Los pacientes de mayor riesgo de neumonía son los fumadores, mayores de 55 años, pacientes con exacerbaciones o neumonía previas, IMC < 25 mg/kg y aquellos con mayor grado de disnea en el score MRC y limitación grave de la vía aérea⁹.

En pacientes tratados con broncodilatador de larga duración en monoterapia que presentan exacerbaciones se recomienda la escalada a LABA/LAMA o LABA/GCI. Se prefiere LABA/GCI si el recuento de eosinófilos es alto.

En base a estudios post hoc de diferentes ECA^{10,11}, en los pacientes con recuento periférico de eosinófilos más alto tratados con LABA/GCI se aprecia una tendencia en la reducción del riesgo de exacerbaciones respecto a los tratados con LABA en monoterapia. También se observó mejora de la función pulmonar. El efecto de la adición del GCI es mayor cuanto mayor es el recuento de eosinófilos.

Se concluye que el recuento de eosinófilos es también, entre otros factores conocidos, un predictor independiente del riesgo de exacerbaciones. Deben realizarse estudios prospectivos con una estratificación previa para validar estos datos y poder emplearlos para la toma de decisiones individuales.

En pacientes que presentan disnea persistente o exacerbaciones a pesar de la doble terapia, se puede valorar escalar a triple terapia.

Se han realizado varios metanálisis para evaluar la eficacia comparativa de la triple terapia frente a la terapia doble o monoterapia en pacientes con síntomas persistentes y exacerbaciones frecuentes. En pacientes con EPOC avanzado, la triple terapia reduce significativamente las tasas de exacerbaciones moderadas a graves y el tiempo hasta su primera aparición frente al tratamiento con LAMA o con doble terapia LABA/LAMA¹²⁻¹⁴ o LABA/GCI^{13,14}. También se observan mejoras en la función pulmonar. Estos resultados son concordantes con los principales ensayos clínicos (IMPACT, TRILOGY, TRIBUTE, TRINITY, ETHOS) que incluyeron pacientes con alto riesgo de exacerbación de EPOC y con un seguimiento más largo (52 semanas). La triple terapia se ha mostrado superior a la doble terapia basada en LABA/LAMA en pacientes con recuento de eosinófilos sanguíneos ≥ 300 células/ μ l¹².

El uso de la triple terapia requiere una adecuada selección de pacientes que puedan beneficiarse de esta opción: exacerbaciones frecuentes, muy sintomáticos y con una obstrucción grave del flujo aéreo, que no responde adecuadamente a la doble terapia tras haber comprobado una adecuada técnica del uso del inhalador. En el ensayo IMPACT, los beneficios observados podrían estar sobrestimados por la retirada de los GCI justo antes del inicio del estudio o por su alta proporción de pacientes con historial de asma¹⁵. Además, la triple terapia se ha asociado a un aumento de riesgo de neumonía cuando se ha comparado con LABA/LAMA^{13,14} sin diferencias significativas en otros efectos adversos.

Respecto a la triple terapia y la posible reducción de la mortalidad, los datos no son concluyentes. Los ensayos realizados hasta la fecha con la mortalidad como variable principal no han demostrado un beneficio estadísticamente significativo en supervivencia con LABA/GCI en comparación con los fármacos por separado o con placebo. Más recientemente los ensayos IMPACT y ETHOS^{6,16} han incluido la mortalidad como variable secundaria de seguridad. Se han publicado diversos análisis a posteriori, sugiriendo una tendencia a una menor mortalidad con la triple terapia, estadísticamente no significativa en algunos análisis¹⁷ y significativa en otros análisis adicionales realizados por el promotor^{18,19}. Estos análisis a posteriori tienen limitaciones importantes²⁰⁻²², tales como la inclusión de datos de pacientes no incluidos en las publicaciones originales, un ajuste insuficiente de los factores de confusión, o no estar basados en el principio de análisis por intención de tratar, entre otros.

“ La triple terapia debe considerarse en pacientes muy seleccionados (exacerbaciones frecuentes o muy sintomáticos). ”

Tratamiento concomitante con macrólidos.

En pacientes tratados con LABA/LAMA/GCI, en los que persisten las exacerbaciones valorar la asociación con macrólidos.

“ Valorar el uso de macrólidos en pacientes con más de 3 exacerbaciones/año que requieren corticoides y al menos una exacerbación que requiera hospitalización. ”

La guía de la British Thoracic Society²³ sobre el uso de macrólidos en enfermedades respiratorias recomienda, con el objetivo de reducir las exacerbaciones, considerar su uso a largo plazo en pacientes con EPOC con más de 3 exacerbaciones/año que requieren corticoides y al menos una exacerbación al año que requiere hospitalización.

En estos pacientes, los macrólidos han demostrado mejorar la calidad de vida y reducir la tasa de exacerbación aguda. No han demostrado reducir el número de hospitalizaciones, la mortalidad, frenar la progresión de la enfermedad o mejorar la espirometría o la capacidad de ejercicio.

En cuanto a la duración del tratamiento, el mayor efecto en la reducción de exacerbaciones se produce con tratamientos de 12 meses. La evidencia es insuficiente sobre la colonización y adquisición de resistencias a macrólidos en pacientes que los reciben a bajas dosis y largo plazo²³. Hay poca evidencia de beneficio con macrólidos en fumadores¹.

ASPECTOS PRÁCTICOS EN LA REVISIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON EPOC²⁴⁻²⁶

Al revisar el tratamiento de pacientes con EPOC hay varios aspectos críticos. Se pueden resumir en:

1. Comprobar el adecuado diagnóstico de la EPOC, su registro en la historia clínica, y justificación del tratamiento.
2. Considerar un abordaje multifactorial de la EPOC, no centrado únicamente en la prescripción de fármacos administrados por vía inhalatoria.
3. Seleccionar adecuadamente el tratamiento farmacológico y el dispositivo de inhalación, en función de las características y condiciones actuales del paciente (ver figura 2 y [listado de dispositivos de inhalación](#)).
4. Realizar un seguimiento continuado de la técnica inhalatoria y de la adecuación de los fármacos.

Para todo lo anterior es importante la colaboración multidisciplinar de todos los profesionales implicados de medicina, enfermería y farmacia.

Tabla 2. Puntos clave a la hora de revisar el tratamiento farmacológico con EPOC^{5,24-26}

Recomendaciones	Acciones y Observaciones
Comprobar que se han valorado las intervenciones de mayor valor terapéutico.	Promover el abandono del tabaco. Actualizar el estado vacunal: vacuna de la gripe y vacuna antineumocócica. Rehabilitación pulmonar y oxigenoterapia en pacientes con una disnea limitante.
Optimizar el número de fármacos; evitar sobretratamiento y adecuar los fármacos a la gravedad de la enfermedad.	Minimizar el número de medicamentos para que el paciente tenga controlada su enfermedad. Considerar deprescripción de fármacos sin evidencia (alfa o beta carotenos, antitusígenos...) Continuar con el uso de mucolíticos solo en caso de constatar mejoría de la tos crónica productiva.
Revisar la adecuación de los GCI. Reevaluar periódicamente el balance beneficio-riesgo.	Retirar los GCI (desescalado gradual y seguimiento estrecho) en los pacientes: <ul style="list-style-type: none"> • si no están indicados • si no son eficaces • en situación estable sin exacerbaciones en los últimos 2 años • si aparecen efectos adversos (p.ej. neumonía) Valorar reducir la dosis de GCI, si es posible.
Evaluar la elección del dispositivo de inhalación y la técnica inhalatoria (ver figura 2).	Evaluar capacidades manuales y cognitivas del paciente y su flujo inspiratorio. Adecuar los dispositivos de inhalación a la capacidad inspiratoria Prescribir cámara espaciadora si la técnica inhalatoria no es correcta.
Evitar duplicidades terapéuticas con inhaladores ^(*) .	LAMA, LABA o GCI, solos o asociados en distintos dispositivos. Deprescribir en base a las preferencias del paciente.
Revisar el adecuado tratamiento de posibles comorbilidades con síntomas que se solapan con EPOC o que dificultan el manejo correcto de los dispositivos.	Tratamiento para la ansiedad, insuficiencia cardíaca, hipertensión, depresión, artrosis, enfermedad de Parkinson...
Evaluar el conocimiento del paciente y/o cuidador sobre su tratamiento para el control de la enfermedad.	Historia clínica, entrevista, encuestas.

(*) En la Comunidad Autónoma de Euskadi, en pacientes con diagnóstico registrado de EPOC y con prescripción de inhaladores, se ha observado duplicidad de GCI en el 1,21% de los pacientes, de LABA en el 5,32% de los pacientes y de LAMA en el 8,47% de los pacientes.

Figura 2. Selección de inhalador (modificado de 24)



BIBLIOGRAFÍA

- 2021 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Disponible en: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>
- Martin Lujan F, Santigosa Ayala A. Los principales problemas de salud: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. AMF 2020;16(4):184-193. Disponible en: https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2640
- Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río, F. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II." Arch Bronconeumol. 2021; 57(1): 61-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32950310/>
- Ferguson GT, Make B. Stable COPD: Initial pharmacologic management. UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/stable-copd-initial-pharmacologic-management?search=copd&topicRef=1455&source=see_link
- Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline Published: 5 December 2018. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng115
- 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. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1713901>
- Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Comparative effectiveness of LABA-ICS versus LAMA as initial treatment in COPD targeted by blood eosinophils: a population-based cohort study. Lancet Respir Med. 2018; 6(11): 855-862. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S2213260018303680?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2213260018303680%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Furopepmc.org%2Farticle%2Fmed%2F30343028>
- Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Comparative Effectiveness and Safety of LABA-LAMA vs LABA-ICS Treatment of COPD in Real-World Clinical Practice. Chest. 2019; 155(6): 1158-65. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0012369219306968?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0012369219306968%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Furopepmc.org%2Farticle%2Fmed%2F30922950>
- Crim C, Calverley PM, Anderson JA, Holmes AP, Kilbride S, Martinez FJ, et al. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol in COPD patients with moderate airflow limitation: The SUMMIT trial. Respir Med. 2017; 131: 27-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28947039/>
- Siddiqui S H, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P et al. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015; 192(4):523-525. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201502-0235LE>
- Bafadhel M, Peterson S, De Blas M A, Calverley P M, Rennard S I, Richter K, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. Lancet Respir Med. 2018; 6(2): 117-126. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S2213260018300067?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2213260018300067%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
- Zayed Y, Barbarawi M, Kheiri B, Haykal T, Chahine A, Rashdan L et al. Triple versus dual inhaler therapy in moderate-to-severe COPD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Respir J. 2019;13(7):413-428. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/crj.13026>

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

13. Rabe KF, Martinez 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. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1916046?articleTools=true>
14. Vestbo J, Fabbri L, Papi A, et al. Inhaled corticosteroid containing combinations and mortality in COPD. Eur Respir J 2018; 52(6): 1801230. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/52/6/1801230.full.pdf>
15. Suissa S, Drazen JM. Making Sense of Triple Inhaled Therapy for COPD. N Engl J Med 2018; 378:1723-1724. Disponible en: http://www.ti.ubc.ca/wordpress/wp-content/uploads/2021/01/i.-EDIT_SUISSA-DRAZEN-editorial-IMPACT-triple-therapy-NEJM-2018.pdf
16. Zheng Y, Zhu J, Liu Y, Lai W, Lin C, Qiu K et al. Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2018; 363:k4388. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/363/bmj.k4388.full.pdf>
17. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Matera M G. Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2018;52(6):1801586. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/52/6/1801586.full.pdf>
18. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, et al. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15;201(12):1508-1516. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301738/>
19. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, Wedzicha JA, Singh D, Wang C, et al.; ETHOS Investigators. Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for COPD: a randomized, double-blind, multicenter parallel-group study. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Mar 1;203(5):553-564. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmrender.fcgi?accid=PMC7924571&blobtype=pdf>
20. Suissa S. Perplexing mortality data from triple therapy trials in COPD. Lancet Respir Med. 2021 Jul;9(7):684-685. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S2213260021002381?returnurl=null&referrer=null>
21. López-Campos JL, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Triple-Therapy Trials for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Methodological Considerations in the Mortality Effect. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Apr 1;203(7):925-926. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8017588/>
22. Rogliani P, Calzetta L. Mortality in ETHOS: A Question of "Power". Am J Respir Crit Care Med. 2021 Apr 1;203(7):926-927. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.202012-4328LE>
23. Smith D, Du Rand I, Addy CL, Collins T, Hart SP, Mitchellmore PJ et al. British Thoracic Society guideline for the use of long term macrolides in adults with respiratory disease. Thorax. 2020;75:370-404. Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/75/5/370.full.pdf>
24. Fernández Oropesa C. Aspectos básicos de la revisión del tratamiento en pacientes con EPOC. Disponible en: <https://elrincondesisifo.org/2020/08/11/aspectos-basicos-de-la-revision-del-tratamiento-en-pacientes-con-epoc/>
25. Carballo Camacho M. Auto-auditoría clínica en la broncodilatación con LABA-LAMA. Disponible en: <https://www.sefap.org/2020/03/11/auto-auditoria-clinica-en-la-broncodilatacion-con-laba-lama/>
26. UGC de Farmacia de Atención Primaria. Distritos Sanitarios Sevilla, Aljarafe y Sevilla Norte Guía de trabajo para revisión de la medicación de pacientes polimedicados en Atención Primaria durante la pandemia de COVID-19. Versión 1. Junio 2020. Disponible en: <https://onedrive.live.com/?authkey=%21AOvSeIc3kSwTY3Q&cid=79A2102C9E02293E&id=79A2102C9E02293E%2139848&parId=79A2102C9E02293E%2139847&o=OneUp>

Fecha de revisión bibliográfica: abril 2021

Este boletín debe citarse: Actualización del tratamiento farmacológico de la EPOC estable. INFAC. 2021;29(7): 62-71

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: al farmacéutico de atención primaria de su OSI o a CEVIME o al e-mail: infac@osakidetza.eus

Consejo de Redacción: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Isabel Fontán, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Lorena Martínez, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Inés San José, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

