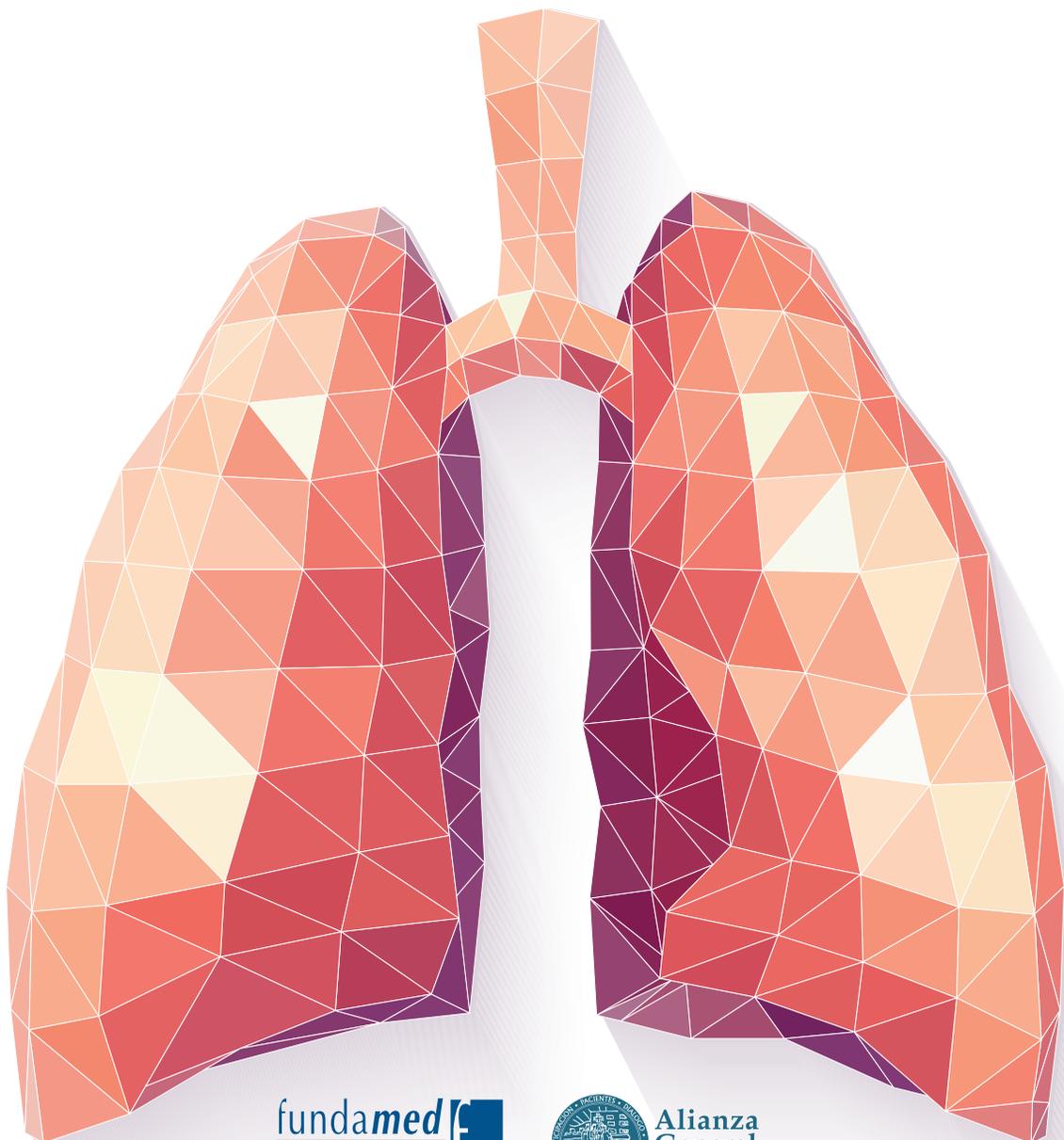


Informe  
Grupo de trabajo  
**Análisis del tratamiento  
de la EPOC:**  
beneficios de la triple terapia



**fundamed**  
fundación de ciencias del  
medicamento y  
productos sanitarios



**Alianza  
General de  
Pacientes**

**madrid, 30 abril 2019**





## Grupo de Trabajo Análisis del tratamiento de la EPOC: beneficios de la triple terapia

### PANEL DE EXPERTOS

#### **Álvaro Hidalgo**

*Presidente de la Fundación Weber.*

#### **Javier Palicio**

*Paciente con EPOC y presidente de la Federación Española de Asociaciones de Pacientes Alérgicos y con Enfermedades Respiratorias (FENAER).*

#### **Jorge Hinojosa**

*Gerente de la Alianza General de Pacientes (AGP).*

#### **José-Tomás Gómez**

*Coordinador del grupo de trabajo de respiratorio de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).*

#### **Juan Antonio Trigueros**

*Responsable del grupo de trabajo de enfermedades respiratorias de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG).*

#### **Julio Ancochea**

*Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.*

#### **Raquel Sánchez**

*Consultora senior en el departamento de Farmacoeconomía y Acceso al Mercado de Weber.*

## ACRÓNIMOS

**AEPOC:** agudización de la EPOC

**CCAA:** comunidades autónomas

**CSI:** corticosteroide inhalado

**CVRS:** calidad de vida relacionada con la salud

**DHD:** dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día

**EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**LABA:** agonista  $\beta_2$  de larga duración (long-acting  $\beta$ -agonist)

**LAMA:** antagonista muscarínico de acción prolongada (long-acting muscarinic antagonist)

**MSCBS:** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PAI-EPOC:** proceso asistencial integrado del paciente con EPOC

**PAI-PACEX:** proceso asistencial integrado del paciente con EPOC exacerbador

**SABA:** agonista  $\beta_2$  de corta duración (short-acting  $\beta$ -agonist)

**SNS:** Sistema Nacional de Salud

Los miembros del panel de expertos no están necesariamente de acuerdo en la totalidad de las cuestiones analizadas. El documento se ha elaborado con las aportaciones de dichos expertos y refleja sus diferentes visiones y opiniones, y algunas de ellas pueden no contar con la unanimidad de los miembros.



# Posicionamiento, consideraciones y conclusiones alcanzadas

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por ser una patología progresiva, causante de la obstrucción de las vías aéreas respiratorias que provoca brotes incapacitantes de disnea. En la actualidad, es la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial, y se prevé que sea la tercera causa de muerte en 2030 (1).

El tratamiento farmacológico de la EPOC va focalizado a dos grandes objetivos. Por una parte, el control y disminución de la sintomatología de la enfermedad con la consecuente mejora en la calidad de vida de los pacientes. Por otro lado, la disminución del riesgo de recaídas futuras reduciendo la frecuencia como la gravedad de las agudizaciones de la EPOC.

Por triple terapia se entiende la combinación de dos fármacos broncodilatadores, junto con un corticoide, administrados con dispositivos diferentes o utilizando un único inhalador (2). La combinación de los tres principios activos en un único dispositivo inhalador se posiciona como todo un avance desde el punto de vista terapéutico, tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes.

Las principales conclusiones alcanzadas en este Grupo de Trabajo se detallan a continuación:

- El paciente carece de la **información** y **formación** adecuadas para manejar independientemente su enfermedad y controlar las agudizaciones moderadas y graves. Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como las guías de práctica clínica recomiendan a los pacientes con EPOC acceder a programas de **educación terapéutica**. Estas iniciativas educativas tendrían que ser proporcionadas por los profesionales sanitarios, por lo que se hace necesaria su instrucción en esta materia.
- Al verse comprometido el control de la EPOC por una maniobra inhalatoria errónea y la dificultad de utilización de los dispositivos inhalatorios por parte del paciente, los profesionales sanitarios necesitan una **formación adecuada** para instruir al paciente, así como también simplificar el uso de los dispositivos inhaladores.
- La asociación de los **tres principios activos** en un **único dispositivo** inhalador beneficiaría al paciente ya que controlaría mejor su sintomatología, mejoraría su función pulmonar y tendría un menor número de agudizaciones de la EPOC. El paciente tendría un mayor cumplimiento terapéutico si utilizase un único dispositivo inhalador.

- El uso de la triple terapia puede suponer un **ahorro sustancial** para el sistema sanitario, fundamentalmente en lo que se refiere a los costes sanitarios directos que se derivan como consecuencia de las agudizaciones de la EPOC. Además, la triple terapia disminuiría el gasto farmacéutico y los costes laborales.
- Hay que instar a las autoridades sanitarias a que revisen la resolución adoptada mediante **visado** para el tratamiento de la EPOC moderada y grave. Tanto las asociaciones de pacientes como las sociedades científicas se han posicionado en contra del visado al que está sometida la nueva triple terapia y han solicitado su **cancelación**, dado que deja sin la opción terapéutica recomendada para los pacientes con EPOC moderada y grave.

## Resumen ejecutivo

ISSUE	Cuestiones analizadas	Sinopsis de las conclusiones alcanzadas
Control de la enfermedad por parte del paciente	<p>1. ¿Considera que el paciente con EPOC recibe la formación suficiente para ser autónomo en el control de sus síntomas o en el manejo de sus exacerbaciones?</p>	<p>El paciente con EPOC, aunque conoce la etiología de su enfermedad, suele confundirla con otras patologías respiratorias. En general, el paciente no dispone de la información y formación suficientes para manejar de forma independiente su enfermedad y controlar las agudizaciones moderadas y graves. Un paciente instruido y que sigue las recomendaciones de su tratamiento, puede llegar a manejar aquellas exacerbaciones leves y probablemente las moderadas. Es necesario que los profesionales sanitarios reciban la formación apropiada con el objetivo de que los pacientes puedan acceder a programas de educación terapéutica.</p>
	<p>2. ¿Cree que al paciente le resulta sencillo la utilización de los dispositivos inhalatorios en el tratamiento de la EPOC?</p>	<p>Si bien las características ergonómicas de los dispositivos inhaladores para el tratamiento de la EPOC se han ido perfeccionando progresivamente, existe consenso en cuanto a que al paciente no le resulta sencillo la utilización de los inhaladores en el tratamiento de su enfermedad.</p>



ISSUE	Cuestiones analizadas	Sinopsis de las conclusiones alcanzadas
Adherencia al tratamiento	3. ¿Se conoce el nivel de adherencia al tratamiento en pacientes con EPOC?	En España, diversos estudios han recogido las tasas de adherencia al tratamiento en pacientes con EPOC, que se sitúan en un 41% en el año 2016, un 49% en 2017 y un 40,5% en 2018. La adherencia estimada es aún menor si se tienen en cuenta los tratamientos no farmacológicos, que implican modificaciones en los hábitos cotidianos del paciente.
	4. ¿Cómo repercute este control de la enfermedad por parte del paciente en la adherencia al tratamiento?	La baja adherencia al tratamiento supone que el paciente controle peor su enfermedad, haciendo que éste visite asiduamente tanto atención primaria como Urgencias, además de requerir más ingresos hospitalarios. Una mayor adherencia al tratamiento permitiría al paciente controlar clínicamente su enfermedad, mejorando su sintomatología y disminuyendo las agudizaciones de la EPOC.
	5. ¿Qué repercusión tiene a nivel sanitario, económico y social la mejora de la adherencia al tratamiento de la EPOC?	El gasto económico que supone la EPOC en España es ingente. Los costes directos son los más relevantes, y se refieren al uso de recursos sanitarios, siendo la partida más importante costes derivados de los ingresos hospitalarios. La adherencia al tratamiento se asocia con menores ingresos hospitalarios relacionados con las AEPOC y una menor tasa de mortalidad. También se relaciona con la mejora de la calidad de vida. Además, la repercusión sería positiva desde el punto de vista social, ya que se reduciría el absentismo laboral y las bajas por enfermedad.
Triple terapia	6. ¿Qué ventajas clínicas representa el uso de triples terapias para el tratamiento de EPOC? ¿Y para la adherencia al tratamiento? ¿Y a nivel de calidad de vida de los pacientes?	La posibilidad de asociar los tres fármacos en un único dispositivo inhalador permite al paciente controlar satisfactoriamente su sintomatología, mejorando su función pulmonar y disminuir las agudizaciones. Asimismo, la triple terapia se considera más eficaz debido a su facilidad de administración, permitiendo que el paciente tenga un mayor cumplimiento terapéutico. En última instancia, el uso de la triple terapia mejoraría la calidad de vida del paciente.
	7. ¿Existe equidad en el acceso a las triples terapias en todas las comunidades autónomas? ¿El visado de las triples terapias se está aplicando de forma desigual?	Es evidente la inequidad generada a nivel territorial, ya que el visado de las triples terapias se está aplicando de forma desigual en cada una de las CCAA. La aprobación de este visado ha movilizado tanto a las sociedades científicas como a las asociaciones de pacientes, que se han posicionado en su contra y han solicitado su cancelación ante el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

ISSUE	Cuestiones analizadas	Sinopsis de las conclusiones alcanzadas
Implicaciones económicas de la EPOC	<p>8. ¿Qué implicaciones económicas conlleva para el paciente el aumento de las necesidades de gasto terapéutico y cuidado a nivel personal y familiar? ¿Y sobre el impacto laboral?</p>	<p>El gasto sanitario de la EPOC para el Sistema Nacional de Salud se estima alrededor de los 1.000 millones € anuales, pudiendo alcanzar los 3.000 millones € si se tienen en consideración los costes indirectos. Los ingresos hospitalarios por agudizaciones de la EPOC constituyen la partida más significativa del gasto sanitario. Esta enfermedad implica un elevado gasto terapéutico y de cuidados a nivel del paciente y de sus cuidadores. Además, la EPOC tiene un significativo impacto laboral, puesto que el absentismo laboral, las bajas por enfermedad y las jubilaciones son más comunes entre los pacientes con esta enfermedad.</p>
	<p>9. ¿Cómo repercutiría a nivel económico el uso de la triple terapia?</p>	<p>El uso de la triple terapia supondría un sustancial ahorro para nuestro sistema sanitario, fundamentalmente en lo que se refiere a los costes directos que se producen como consecuencia de las agudizaciones de la EPOC, ya que aproximadamente el 60% del coste global de la EPOC es imputable a las AEPOC. Igualmente, la triple terapia permitiría una disminución del gasto farmacéutico y de los costes laborales.</p>



## Grupo de Trabajo

# Análisis del tratamiento de la EPOC: beneficios de la triple terapia

### Fundamentaciones, objetivo y metodología

Dada la creciente prevalencia, el alarmante incremento del infradiagnóstico y los elevados costes sanitarios y sociales que supone la EPOC, se hace necesario efectuar un análisis en profundidad de esta patología desde diferentes disciplinas y, concretamente, ahondar en los beneficios que conlleva el tratamiento de los pacientes con la triple terapia, considerada una novedad terapéutica.

En primer lugar, se propone analizar cómo el paciente consigue controlar su enfermedad, con el objetivo de percibir el nivel formativo en cuanto al control de la sintomatología o el manejo de las exacerbaciones pulmonares, así como la utilización de los dispositivos inhalatorios. Por otro lado, se pretende profundizar en el cumplimiento terapéutico de estos pacientes, para lo cual se plantean una serie de cuestiones relativas a las tasas de adherencia y a las repercusiones sanitarias, económicas y sociales que conllevan una mejora de este cumplimiento. Además, como tema primordial en este grupo de trabajo, se detallan las ventajas clínicas que representa el uso de la triple terapia para el tratamiento de la EPOC y se revisa la equidad en su accesibilidad a nivel autonómico. Finalmente, se debate acerca de las implicaciones económicas que supone esta enfermedad.

Para alcanzar todos estos objetivos, se fomenta un espacio de diálogo y debate multidisciplinar con un grupo de profesionales especialistas en neumología, atención primaria y economía de la salud, así como de pacientes. Los diversos puntos de vista y proposiciones aportadas por cada uno de los expertos en la materia, permite la elaboración de un documento, con el fin último de llegar a un acuerdo entre las partes que recoja los futuros retos en la temática aquí expuesta.

El desarrollo de grupos de trabajo en el seno de Fundamed, se sitúa como uno de los objetivos de su último Plan Estratégico. Este grupo de trabajo ha sido una iniciativa de Fundamed con el apoyo de Chiesi, y responde a la necesidad de reflexionar sobre la situación actual de la triple terapia y los beneficios que comporta a los pacientes con EPOC en España. La creación y el planteamiento de la sistemática seguida en el desarrollo de los grupos de trabajo en el seno de Fundamed, se encuentra especificado en el Procedimiento PC-06 (“Creación y desarrollo de grupos de trabajo en Fundamed”).

# Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como una enfermedad respiratoria caracterizada por síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo, causada principalmente por el tabaco (3). A nivel mundial, constituye una enfermedad muy prevalente, sobre todo en aquellas poblaciones donde el hábito tabáquico es elevado, como acontece actualmente en las sociedades en desarrollo. Si bien es una enfermedad poco conocida entre la población general, la EPOC se considera un problema sociosanitario de primera magnitud debido a su elevada prevalencia, morbimortalidad asociada y coste económico y social.

Según los datos preliminares del último estudio epidemiológico llevado a cabo en España, el EPI-SCAN II (4), la EPOC afecta ya a más del 10% de la población mayor de 40 años. El estudio identifica un preocupante incremento del infradiagnóstico que alcanza cerca del 80%.

Debido a la naturaleza progresiva de esta patología, los síntomas pueden empeorar con el tiempo y muchos pacientes también presentan agudizaciones de forma frecuente. En este sentido, los pacientes con EPOC moderada y grave tienen necesidades terapéuticas no resueltas, como reducir el riesgo de exacerbaciones que deterioran su calidad de vida y que conllevan a hospitalizaciones e incluso a poner en peligro su vida. Entre las comorbilidades más frecuentes asociadas a la EPOC destacan la patología cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o ictus), hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, osteoporosis, enfermedades psiquiátricas (ansiedad y depresión), deterioro cognitivo, anemia o neoplasias (5). Sin embargo, la EPOC es una enfermedad que se está rejuveneciendo y feminizando. El infradiagnóstico es mayor dentro del género femenino y, además, las comorbilidades difieren por sexos, siendo la patología cardiovascular la comorbilidad más frecuente en los varones y la osteoporosis la más habitual en mujeres (6,7).

A menudo la **terapia farmacológica** necesita incrementarse progresivamente, esto requiere que los pacientes sean tratados con varios fármacos que, hasta la fecha, tienen que ser administrados a través de dos o incluso tres inhaladores. Por lo tanto, una opción más simplificada como la **triple terapia** respondería a las necesidades del paciente, constituyendo actualmente toda una novedad terapéutica al combinar en un mismo dispositivo inhalador tres principios activos.



# Cuestionario realizado a los miembros del grupo de trabajo

## Control de la enfermedad por parte del paciente

***Primera cuestión: ¿Considera que el paciente con EPOC recibe la formación suficiente para ser autónomo en el control de sus síntomas o en el manejo de sus exacerbaciones?***

### Consideraciones previas

La educación terapéutica al paciente con EPOC incorpora intervenciones de autocuidado que le instruyen a desarrollar habilidades con el fin último de controlar satisfactoriamente su enfermedad (8). En este sentido, la última edición de la guía clínica española de la EPOC sugiere a los pacientes emprender estas medidas de autocuidado y planes de acción con el objetivo de identificar el empeoramiento de su sintomatología, manejar sus agudizaciones de EPOC (AEPOC) y, en definitiva, tomar decisiones relacionadas con su tratamiento (9).

Las AEPOC se definen como periodos de agudización de los síntomas, que requieren de un tratamiento adicional para su control. Pueden ser clasificadas como leves si el paciente experimenta empeoramiento de los síntomas. En estos casos las AEPOC podrían ser tratadas por el propio paciente con la medicación habitual, siempre que haya sido instruido previamente. Las AEPOC moderadas serían aquellas en las que el paciente necesita un tratamiento adicional, como corticoides o antibióticos. Las AEPOC graves implican visitas al servicio de Urgencias u hospitalizaciones del paciente (10–12).

Los planes de acción instruyen a los pacientes a reconocer los síntomas de una AEPOC y a comenzar el tratamiento inicial lo antes posible para reducir su repercusión (13). Entre estas medidas se incluyen el incremento de la dosis de broncodilatadores, el uso de corticoides, el inicio de tratamiento antibiótico o la oxigenoterapia (14). La adherencia a estos planes de acción por parte del paciente reduce el tiempo de recuperación de una AEPOC (15), mejora la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y aminora tanto las visitas a los dispositivos de urgencias como los ingresos hospitalarios (8,13).

## Resultado del cuestionario

En términos generales, los especialistas coinciden en que **el paciente con EPOC carece tanto de información como de formación** para manejar autónomamente su enfermedad y, menos aún, para controlar las exacerbaciones moderadas o graves. Cuando el paciente se encuentra adecuadamente informado, comprometido con el cuidado de su enfermedad y siguiendo estrictamente las recomendaciones de su tratamiento, puede llegar a manejar óptimamente aquellas exacerbaciones leves y probablemente las moderadas.

Posiblemente, la actitud reactiva mantenida por parte del profesional sanitario explica en parte por qué el paciente se centra mayormente en el manejo de la sintomatología. La disposición mantenida por parte del personal sanitario debería ser proactiva, con la finalidad de aclarar al paciente las pautas de actuación con las que debe comprometerse a lo largo de su enfermedad.

Por otra parte, el propio paciente no termina de discernir y suele confundir la EPOC con la bronquitis crónica, una de las patologías respiratorias más habituales. Hasta el 50% de los fumadores pueden terminar por padecer esta enfermedad (16). De hecho, entre un 25% y un 40% de los pacientes con EPOC son fumadores activos (17,18). Si bien el enfermo es conocedor de la etiología de su enfermedad, que es causada principalmente por la inhalación de los productos tóxicos de la combustión de tabaco, prosigue con el hábito tabáquico.

Por ello, teniendo en cuenta el curso crónico de la EPOC, los tratamientos farmacológicos para el paciente son de muy larga duración, incluso de por vida. Los pacientes con EPOC suelen ser pluripatológicos, lo que implica que van a presentar otras patologías coexistentes con la enfermedad de base (comorbilidades). Además del tratamiento basal para la EPOC, los pacientes pueden llegar a tomar hasta 6 fármacos más al día para el tratamiento de sus comorbilidades (7,19). En este sentido, se hace necesario formar a los pacientes desde el punto de vista farmacológico. Los pacientes con EPOC suelen utilizar con relativa frecuencia agonistas  $\beta_2$  de corta duración (SABA). Los resultados de un estudio llevado a cabo en La Rioja, durante el periodo 2008-2014, pusieron de manifiesto un incremento del consumo de SABA de más del 20%, medida por DHD (20).

En esta misma línea, la OMS recomienda que todo paciente con patología crónica debería tener acceso tanto a programas estructurados de educación terapéutica como a un plan de tratamiento personalizado (21). No obstante, para alcanzar estos objetivos se hace necesario que los profesionales sanitarios reciban la formación adecuada para el desarrollo de estos programas, si bien en la actualidad el nivel formativo todavía es bastante limitado. Sin embargo, desde atención especializada se expone que son mínimos los servicios de neumología que apuestan tanto por una coordinación entre atención primaria y atención especializada, como por el desarrollo de herramientas para la mejora continua



de la asistencia sanitaria. Existen distintas iniciativas a nivel nacional como autonómico. Ejemplos de ellas son diversos procesos asistenciales integrados del paciente con EPOC (PAI-EPOC), desarrollados por cada una de las CCAA (22,23) o el proceso asistencial integrado del paciente con EPOC exacerbador (PAI-PACEX) (24).

## **Segunda cuestión: ¿Cree que al paciente le resulta sencilla la utilización de los dispositivos inhalatorios en el tratamiento de la EPOC?**

### **Consideraciones previas**

Los programas educativos dirigidos al paciente con EPOC para el manejo apropiado de los dispositivos inhaladores permiten al paciente mejorar las habilidades en el manejo de su enfermedad. Esto incrementa la adherencia a los inhaladores, disminuye tanto las visitas al servicio de Urgencias como los ingresos hospitalarios y, fundamentalmente, le hace percibir los efectos a largo plazo al mejorar los resultados de salud (25).

### **Resultado del cuestionario**

El manejo de los dispositivos inhaladores en el tratamiento de la EPOC ha mejorado con la investigación y la presentación de dispositivos cada vez más sencillos de utilizar, con características ergonómicas y adaptados a las diferentes necesidades del paciente. En España, diferentes estudios han puesto de manifiesto que el nivel formativo de los pacientes en cuanto al empleo de inhaladores resulta deficiente (26,27). En general, los expertos consideran que las pautas de utilización de los dispositivos inhaladores resultan confusas y a los pacientes les parece complejo instruirse en la maniobra inhalatoria (28). Además, aunque el paciente aprende la técnica de inhalación, esta habilidad no se mantiene a lo largo del tiempo.

Igualmente, la utilización de los dispositivos inhalatorios por parte del paciente depende de una serie de factores como: la edad, sus comorbilidades y el grado de colaboración que aporte con el profesional sanitario. Porque si bien a algunos pacientes les resulta sencillo adaptarse correctamente a su utilización, otros no consiguen habituarse. En este contexto, habría que considerar adaptar individualmente cada tipo de inhalador al paciente y no a la inversa.

El control de la EPOC puede verse comprometido por una maniobra inhalatoria incorrecta por parte del paciente. En este sentido, un estudio traslacional realizado en farmacias comunitarias estimó que el 47% de los pacientes cometieron errores críticos a la hora de la utilización de los inhaladores, a pesar de que el 97,3% creían saber utilizarlo correctamente (29). Si a ello se añade la utilización de múltiples dispositivos inhaladores el problema puede incrementarse, y generar errores graves tanto en las maniobras de inhalación como en el manejo de dichos dispositivos implicando, en definitiva, una disminución de la adherencia terapéutica (30,31).

En conclusión, al paciente no le resulta sencillo utilizar los dispositivos. Una mejor formación de los profesionales sanitarios y la simplificación en el uso de los dispositivos inhaladores podrían contribuir a que un mayor número de pacientes se trataran adecuadamente (27).

## Adherencia al tratamiento

### ***Tercera cuestión: ¿Se conoce el nivel de adherencia al tratamiento en pacientes con EPOC?***

#### **Consideraciones previas**

El término adherencia requiere el consentimiento del paciente con las recomendaciones recibidas, y expresa una colaboración activa entre el profesional sanitario y el paciente en la toma de decisiones que afectan a su propia salud. Por el contrario, la expresión cumplimiento implica una conducta de sumisión y obediencia a una orden. Esta falta de participación del paciente en la definición podría justificar el desuso del término cumplimiento en favor del de adherencia, aunque en la práctica ambos términos continúan utilizándose indistintamente (32).

#### **Resultado del cuestionario**

Diferentes trabajos han estimado la buena adherencia a los tratamientos en EPOC, que oscila entre el 10-40% y el 29-56% (33,34), en función de los estudios analizados. Según la OMS, las tasas de adherencia a los tratamientos en las patologías crónicas se estiman alrededor del 50% en los países desarrollados (35).

En España, estudios más recientes han establecido la buena adherencia al tratamiento inhalado de la EPOC en el 41% en el año 2016 (36), en el 49% en 2017 (37) y en el 40,5% en el año 2018 (38). Si bien es cierto que estos datos son insuficientes, si se tienen en cuenta los tratamientos no farmacológicos, que frecuentemente conllevan cambios en los hábitos de vida del paciente, la adherencia estimada es todavía inferior. Uno de los factores determinantes es el elevado número de pacientes con EPOC que continúa fumando, como ya se ha indicado, aun cuando son conocedores de que el hábito tabáquico incide negativamente en la evolución de su enfermedad (30).



### ***Cuarta cuestión: ¿Cómo repercute el control de la enfermedad por parte del paciente en la adherencia al tratamiento?***

#### **Resultado del cuestionario**

La baja adherencia al tratamiento conlleva a un peor control de la EPOC por parte del paciente, lo que incide en un mayor número de visitas a atención primaria y al servicio de urgencias, así como a un mayor número de ingresos hospitalarios. Hay estudios que indican que hasta un 30% de los ingresos hospitalarios por AEPOC son debidos a la incorrecta elección inicial del antibiótico, por incumplimiento de las guías terapéuticas. Una mayor adherencia al tratamiento permitiría al paciente controlar clínicamente su enfermedad, mejorando su sintomatología y disminuyendo las agudizaciones de la EPOC.

Además, la adherencia al tratamiento no sólo hace referencia al cumplimiento farmacológico, sino también al cumplimiento de las medidas no farmacológicas. Por ejemplo, más de un 30% de los pacientes con EPOC, continúa con el hábito tabáquico (17,39). En este sentido, la educación terapéutica del paciente desempeña un papel fundamental en su adherencia al tratamiento, ya que le capacita para gestionar de forma autónoma su enfermedad y prevenir sus complicaciones. La formación al paciente le permite modificar sus hábitos de vida cotidianos, para adoptar actitudes positivas y un mayor compromiso frente a su enfermedad (30).

Igualmente, la instrucción continuada en el manejo de las técnicas inhalatorias puede contribuir a la adherencia de regímenes terapéuticos específicos, implicando una mejora en la salud en los pacientes y conllevando, en definitiva, a menores costes sanitarios (36,40). Se hace necesario profundizar, pues, en los motivos del incumplimiento terapéutico y en los factores que limitan o condicionan la adherencia al tratamiento con el objetivo de asegurar que el paciente realiza una correcta técnica inhalatoria.

### ***Quinta cuestión: ¿Qué repercusión tiene a nivel sanitario, económico y social la mejora de la adherencia al tratamiento de la EPOC?***

#### **Resultado del cuestionario**

Mejorar la adherencia al tratamiento en patologías crónicas como la EPOC, tiene un indudable impacto a nivel sanitario, económico y social.

Desde el punto de vista sanitario, la falta de adherencia al tratamiento presenta una asociación obvia y directa con la obtención de peores resultados en salud (32). Los pacientes más adherentes, aun presentando niveles altos de obstrucción del flujo aéreo o con riesgo de padecer AEPOC, tienen un menor número de ingresos hospitalarios.

Desde el punto de vista económico, los **costes de la EPOC** pueden ser desglosados en tres subtipos. En primer lugar, los **costes directos**, asociados al uso de recursos sanitarios, siendo los más importantes aquellos derivados de las agudizaciones de las AEPOC graves que requieren hospitalización.

En segundo lugar se sitúan los costes indirectos, relacionados con las pérdidas de productividad laboral. Y, finalmente, los costes intangibles, debidos a la pérdida de calidad de vida de los pacientes.

Las hospitalizaciones por agudización pulmonar son el principal determinante de los costes sanitarios directos en EPOC (43,8%) (41). El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social sitúa el coste de una hospitalización por agudización pulmonar de EPOC en 4.208,15€, lo cual supone 548,65 € por paciente y día (42).

En este sentido, la adherencia al tratamiento se asocia con menores ingresos hospitalarios relacionados con las AEPOC y una menor tasa de mortalidad. Las tasas de fallecimiento se duplican en aquellos pacientes con una mala adherencia terapéutica. En este sentido, en un estudio llevado a cabo, la tasa de mortalidad alcanzó el 11,3% en los pacientes con una buena adherencia terapéutica, mientras que se situó en el 26,4% en aquellos con una mala adherencia, si se define como “buena adherencia terapéutica” aquella en la que el paciente cumple con el uso de la medicación en más del 80% (43).

De acuerdo a estimaciones realizadas en el Plan de Adherencia al Tratamiento elaborado por Farmaindustria, si se aumentase el nivel de adherencia de los pacientes españoles con EPOC en 10 puntos, se ahorrarían más de 80 millones de euros al evitarse más de 190.000 AEPOC y 10.000 muertes, lo que tendría un importante impacto en el manejo de la enfermedad y la sostenibilidad del SNS (36).

**Desde la perspectiva social**, los costes indirectos de la EPOC se deben principalmente a las pérdidas de productividad por baja laboral tanto de los pacientes como de sus cuidadores. Se ha estimado que sólo el 20% de los pacientes con EPOC puede desarrollar una jornada laboral de manera regular, presentando un absentismo laboral tres veces superior al de los trabajadores sin esta enfermedad. Además, el 35% de las incapacidades permanentes en España se deben a la EPOC (44). Por lo tanto, dado que la falta de adherencia al tratamiento ha demostrado peores resultados clínicos, mayor número de AEPOC y hospitalizaciones más frecuentes, la mejora en la adherencia al tratamiento conllevaría a una reducción de los costes indirectos. Además, también disminuirían los costes intangibles, mejorando la calidad de vida de los pacientes.



## Triple terapia

***Sexta cuestión: ¿Qué ventajas clínicas representa el uso de triples terapias para el tratamiento de EPOC? ¿Y para la adherencia al tratamiento? ¿Y a nivel de calidad de vida de los pacientes?***

### Consideraciones previas

En los pacientes con EPOC que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con broncodilatadores de acción corta (SABA), se utilizan los agonistas  $\beta_2$  de larga duración (LABA) y/o los anticolinérgicos de larga duración (LAMA), junto con o sin corticoides inhalados (CSI) en aquellos pacientes que presenten exacerbaciones de forma frecuente. Una novedad importante, desde el punto de vista terapéutico, es la **triple terapia** que combina en un mismo dispositivo inhalador los tres principios activos: un corticosteroide inhalado (CSI), un agonista  $\beta_2$  adrenérgico de acción prolongada (LABA) y un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA), que actúa relajando el tono muscular y reduciendo la contracción de los músculos y la inflamación de los bronquios.

Hasta el lanzamiento en 2018 de las triples terapias en un único dispositivo inhalador (45), la triple terapia se administraba utilizando dos inhaladores diferentes (CSI/LABA+LAMA o LABA/LAMA+CSI) (46).

### Resultado del cuestionario

Como cualquier grupo terapéutico farmacológico, lo primero a tener en cuenta es la indicación de la triple terapia. Atendiendo a la última publicación de la guía europea GOLD, la triple terapia está reservada a pacientes del grupo D, algunos pacientes del grupo B y a pacientes con frecuentes agudizaciones que no responden a LAMA+LABA o pacientes con eosinofilia (3). En las consultas de atención primaria, estos pacientes no suponen más del 5-10% del total de pacientes con esta patología (27). De hecho, hasta un 40% de los pacientes de todos los grupos ya se encuentran bajo tratamiento con la triple terapia (47). De acuerdo a los datos incluidos en varios informes elaborados por el CatSalut (48,49), en 2018 había 38.553 pacientes tratados con triple terapia abierta en Cataluña, lo cual suponía un 43% de los pacientes con diagnóstico de EPOC que recibían tratamiento en esta CCAA. Sin embargo, un estudio en el ámbito de atención primaria cifró el uso de la triple terapia por encima del 80% a los 10 años del diagnóstico de EPOC, independientemente del fenotipo que presente (50).

Por lo general, los pacientes en los que está indicada la triple terapia presentan una mayor gravedad de la enfermedad, una mayor obstrucción del flujo aéreo, una función pulmonar comprometida, un mayor número de agudizaciones o exacerbaciones pulmonares y una peor calidad de vida. De manera que una forma de cuantificar las ventajas que ofrece la triple terapia sería mediante la disminución del consumo de agonistas  $\beta_2$  de corta duración (SABA).

La ventaja clínica se define como la mejora del control de las AEPOC en los pacientes con EPOC que presentan fenotipo exacerbador, o en pacientes con AEPOC habituales que no logran controlarlas con las terapias recomendadas, tales como la doble broncodilatación o asociaciones de un LABA con un CSI. La posibilidad de asociar los tres fármacos en un único dispositivo inhalador permite una serie de ventajas clínicas para el tratamiento de la EPOC, como pueden ser un mayor control de la sintomatología de la enfermedad, la mejoría de la función pulmonar y la disminución de las AEPOC (51).

En este sentido, la utilización de un único dispositivo debería mejorar la adherencia al tratamiento. Además, se considera más eficaz debido a su facilidad de administración, permitiendo un mayor cumplimiento terapéutico por parte del paciente y mejorando el control de su enfermedad (52), como se ve reflejado en diferentes estudios (53–57). Además, el uso de un único dispositivo se ha relacionado con una reducción significativa de la morbilidad y la carga económica de la EPOC (58).

Por otro lado, la utilización de múltiples dispositivos inhaladores conduce a un gasto sanitario superior y a una peor CVRS de los pacientes en comparación con el uso de un único inhalador (56,59). Diferentes estudios han demostrado que la adherencia al tratamiento es crítica para alcanzar el beneficio clínico óptimo y maximizar la calidad de vida de los pacientes (55,60–62).

Hasta el lanzamiento de las triples terapias fijas, la triple terapia se administraba mediante la combinación de dos inhaladores. Teniendo en cuenta todos los inhaladores comercializadas en España, existen 28 combinaciones posibles con dos inhaladores para formar la triple terapia. De estas 28 combinaciones, sólo 3 son más económicas que las triples terapias fijas y el motivo es que combinan dos inhaladores que se encuentran ya en precios de referencia (63). Por lo tanto, el uso de las triples terapias fijas implicaría un ahorro para el SNS por su menor coste farmacológico. Además, al haber demostrado su capacidad para reducir las agudizaciones pulmonares frente a las triples terapias abiertas, el uso de las triples terapias fijas permitiría al sistema un ahorro extra asociado a la reducción de las hospitalizaciones por aparición de agudizaciones pulmonares (64,65).



## ***Séptima cuestión: ¿Existe equidad en el acceso a las triples terapias en todas las comunidades autónomas? ¿El visado de las triples terapias se está aplicando de forma desigual?***

### **Consideraciones previas**

El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS) resolvió a 1 de junio de 2018 el establecimiento de **reservas singulares en el ámbito del SNS** (conocido comúnmente como **visado**) para la triple terapia, consistente en limitar su dispensación a los pacientes adultos con EPOC que se encuentren en tratamiento con una triple terapia compuesta por CSI/LABA/LAMA, después de haber comprobado que responden adecuadamente a los componentes por separado, es decir, en aquellos pacientes en los que el tratamiento está estabilizado y es efectivo (66).

### **Resultado del cuestionario**

El SNS debe garantizar la equidad, la accesibilidad y la calidad de la protección de la salud a todos los ciudadanos.

Si bien todavía no se dispone de datos lo suficientemente contrastados acerca de la equidad en el acceso a las triples terapias en todas las CCAA, la información que se va recabando parece apuntar a que existe una evidente desigualdad, como consecuencia de la descentralización de la sanidad. Esto afecta de manera indirecta a la calidad de la prescripción médica en términos de medicina basada en la evidencia, de manera que la imposición del visado constituye en sí misma una inequidad, al denegarse una innovación terapéutica a los pacientes con EPOC.

Tanto las asociaciones de pacientes como la Federación Española de Asociaciones de Pacientes Alérgicos y con Enfermedades Respiratorias (FENAER), las sociedades científicas de atención primaria y de atención especializada, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) y la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) se han posicionado en contra del visado, el cual ha sido impuesto por parte de la Administración en todas las CCAA (67).

Es importante reseñar que, si el paciente ya se encuentra en tratamiento con la triple terapia, el trámite administrativo resulta sencillo. Sin embargo, el problema surge en aquellos pacientes en los que la triple terapia está indicada y actualmente no están bajo este tratamiento. Conforme al visado, no se puede prescribir la triple terapia si el paciente está bajo tratamiento con sólo dos fármacos, por lo que habría que escalarle hasta tres fármacos de forma temporal para hacer el cambio. Las sociedades científicas opinan que añadir un tercer principio activo en otro dispositivo, dificultaría la adherencia al tratamiento, teniendo que esperar entre 3 y 6 meses para solicitar un nuevo visado.

Además, hay que recordar que el visado resulta menos rentable para el SNS desde el punto de vista exclusivamente económico y, aunque anteriormente los visados eran terapéuticos, actualmente tienen un enfoque económico y son, por tanto, inicuos.

## Implicaciones económicas de la EPOC

***Octava cuestión: ¿Qué implicaciones económicas conlleva para el paciente el aumento de las necesidades de gasto terapéutico y cuidado a nivel personal y familiar? ¿Y sobre el impacto laboral?***

### Resultado del cuestionario

El aumento del gasto terapéutico y del gasto derivado de la enfermedad a nivel del paciente y de los familiares conlleva implicaciones económicas.

En términos generales, el gasto sanitario total de la EPOC para el SNS en 2015 se estimó alrededor de 1.000 millones de euros anuales, principalmente correspondientes a costes directos (44). Sin embargo, según algunos expertos esta cifra alcanza ya 3.000 millones € anuales ( $\pm 2\%$  del Producto Interior Bruto, PIB), si se tienen en consideración los costes indirectos. El envejecimiento poblacional, el repunte del tabaquismo y, mayormente, la introducción al hábito tabáquico son factores que harán que la población con EPOC se incremente. Un estudio holandés puso de manifiesto que el envejecimiento poblacional conllevará que hasta un 17% de la población mayor de 50 años, desarrolle criterios espirométricos de EPOC (68).

El mayor gasto sanitario de los pacientes con EPOC se debe a los ingresos hospitalarios por AEPOC (69) de manera que cualquier fármaco que disminuya estas agudizaciones permitirá un ahorro al SNS. La EPOC es la primera causa de ingreso hospitalario (70).

En primer lugar, las AEPOC empeoran significativamente la progresión y el pronóstico de la enfermedad (71–74) especialmente si estas requieren la hospitalización del paciente (75,76), lo que conduce a un incremento de la mortalidad (72). Esto conlleva a que las AEPOC deterioren la CVRS del paciente a medio y largo plazo (71,77–79). El mayor consumo de fármacos se produce por parte de los pacientes que manifiestan AEPOC de forma frecuente, lo cual implica un gasto significativo para su economía doméstica (80). Además, cuando los pacientes presentan exacerbaciones o se encuentran en las fases más graves de su enfermedad, requieren de más cuidados (81).

De modo que tanto el aumento del gasto terapéutico como el gasto en los cuidados de los pacientes, son catalizadores de un problema de equidad y de recursos sanitarios. En este sentido, diagnosticar precozmente la EPOC o impulsar campañas antitabaco, constituirían intervenciones coste-efectivas.



Por otra parte, el aumento del gasto terapéutico y del gasto derivado de la enfermedad a nivel del paciente y de los familiares conllevan implicaciones a nivel laboral. Las bajas laborales, el absentismo laboral y las jubilaciones son más habituales entre los pacientes con EPOC. Según un estudio, las pérdidas por productividad laboral en los pacientes sin AEPOC fueron de 81€ frente a los 139€ en los pacientes con exacerbaciones moderadas y los 410€ en aquellos con graves (80).

### ***Novena cuestión: ¿Cómo repercutiría a nivel económico el uso de la triple terapia?***

#### **Resultado del cuestionario**

El uso de la triple terapia tendría **repercusiones a nivel económico**. Las AEPOC son la principal causa de disminución del estado de salud del paciente e imponen costes elevados para el SNS (13). La triple terapia ha demostrado reducir las AEPOC frente al tratamiento con LAMA, CSI/LABA y LABA/LAMA (3,14).

Objetivamente y en términos metodológicos rigurosos de economía de la salud, el uso de la triple terapia puede suponer un ahorro sustancial para el sistema sanitario si nos centramos en aquel subgrupo de pacientes incluidos en los ensayos clínicos. En España, un 15% de los pacientes con EPOC consumen el 80% de los recursos, lo que implica, como se ha mencionado, un gasto de entre 1.000 y 3.000 millones € anuales (82).

En los pacientes que desarrollan AEPOC frecuentes, se ha demostrado la superioridad de la triple terapia en la reducción de hasta un 29% en la tasa de AEPOC moderadas/graves en comparación con una combinación de los mismos fármacos mediante dos inhaladores (64). Las dos triples terapias comercializadas han demostrado una mejora de las agudizaciones de la EPOC (83). En este sentido, el uso de la triple terapia reduciría los costes sanitarios directos que se producen como consecuencia de las AEPOC, ya que aproximadamente el 60% del coste global de la EPOC es imputable a las AEPOC (69,84).

Por otra parte, también deben tenerse en consideración los posibles ahorros para el paciente y el SNS que implica el uso de la triple terapia en un único dispositivo inhalador, siempre que su precio sea inferior al de las alternativas que sustituye. Además, la triple terapia también supone una disminución del gasto farmacéutico, una mejor relación coste/beneficio, una disminución de los costes de atención de las AEPOC graves, así como una disminución de los costes laborales.

El coste por paciente con AEPOC moderadas-graves es más elevado que aquel coste por paciente que no las manifiesta, siendo este coste superior en el caso de las graves. Uno de los estudios realizados en España, puso de manifiesto que el tratamiento farmacológico fue el componente principal del coste, seguido de las visitas a atención primaria, excepto en el caso de los pacientes con exacerbaciones graves, donde la segunda partida más importante del coste fue la hospitalización (69,80).

Si se comparan los pacientes con AEPOC moderadas-graves frente a los pacientes sin AEPOC (Tabla 1), los primeros presentan un coste superior de 62€ relativos a las visitas al servicio de urgencias, 156€ en visitas de atención primaria, 250€ por visitas a neumología, 388€ en hospitalizaciones y 790€ de costes por el tratamiento farmacológico. Estas cifras se incrementan, aún más, al comparar los casos con agudizaciones de la EPOC graves frente a los pacientes sin estas. Los pacientes con AEPOC graves tienen un coste mayor de 164€ en visitas al servicio de urgencias, de 195€ en visitas de atención primaria, 601€ por las visitas médicas a neumología, 1.490€ relativos al tratamiento farmacológico y de 1.589€ en hospitalizaciones (80).

**Tabla 1.** Uso de recursos sanitarios y no sanitarios y costes asociados al seguimiento del paciente EPOC sin/con exacerbaciones (moderada/grave) (80)

Grupos de estudio	Sin exacerbaciones			Con exacerbaciones			Exacerbación grave			Exacerbación moderada		
	Uso	Recursos	Coste (D)	Uso	Recursos	Coste (D)	Uso	Recursos	Coste (D)	Uso	Recursos	Coste (D)
<b>Modelo de costes sin corregir</b>												
Costes sanitarios			1.312 (1.249)			2.970 (2.641) <sup>a</sup>			5.358 (3.787)			2.200 (1.479) <sup>a</sup>
Costes en atención ambulatoria			1.198 (1.128)			2.157 (1.370) <sup>a</sup>			2.889 (1.482)			1.921 (1.244) <sup>a</sup>
Visitas médicas	100,0	12,4 (8,8)	283 (199)	100,0	19,3 (11,8) <sup>a</sup>	439 (268) <sup>a</sup>	100,0	21,1 (12,3)	478 (280)	100,0	18,7 (11,6) <sup>a</sup>	426 (262) <sup>a</sup>
Pruebas de laboratorio	77,7	1,8 (1,6)	39 (34)	80,0	2,1 (1,9) <sup>b</sup>	45 (41) <sup>b</sup>	80,1	1,9 (1,8)	42 (38)	79,5	2,1 (1,9)	46 (41)
Radiología convencional	55,0	1,2 (1,6)	22 (29)	59,3	1,4 (1,7)	25 (31)	64,5	1,4 (1,7)	18 (27)	43,0	1,0 (1,5) <sup>b</sup>	27 (31) <sup>b</sup>
Pruebas complementarias	21,0	0,3 (0,6)	10 (22)	28,1	0,4 (0,7) <sup>b</sup>	14 (26) <sup>b</sup>	27,8	0,4 (0,7)	14 (25)	29,5	0,4 (0,7)	14 (26)
Medicamentos, respiratorios	88,3		844 (1094)	100,0		1.634 (1.318) <sup>a</sup>	100,0		2.334 (1.474)	100,0		1.407 (1.179) <sup>a</sup>
Costes en atención especializada			113 (317)			813 (1.936) <sup>a</sup>			2.469 (3.284)			279 (569) <sup>a</sup>
Días de hospitalización	-	-	-	24,4	1,2 (5,1) <sup>a</sup>	388 (1.607) <sup>a</sup>	100	5,1 (9,4)	1.589 (2.951)	-	-	-
Visitas médicas	20,5	1,1 (3,1)	113 (316)	45,1	3,5 (7,1) <sup>a</sup>	363 (724) <sup>a</sup>	69,5	6,9 (9,8)	714 (1.006)	37,2	2,4 (5,5) <sup>a</sup>	249 (562) <sup>a</sup>
Urgencias	1,0	0,0 (0,0)	1 (12)	30,4	0,5 (1,1) <sup>a</sup>	63 (131) <sup>a</sup>	68,2	1,4 (1,7)	165 (190)	17,9	0,3 (0,7) <sup>a</sup>	29 (80) <sup>a</sup>
Costes no sanitarios (productividad)	2,0	1,0 (16,7)	81 (1333)	4,0	2,6 (20,9) <sup>a</sup>	205 (1.666) <sup>a</sup>	4,6	5,1 (29,8)	410 (2.373)	3,0	1,7 (17,1) <sup>a</sup>	139 (1359) <sup>a</sup>
<b>Costes totales</b>			<b>1.392 (1.875)</b>			<b>3.175 (3.210)<sup>a</sup></b>			<b>5.769 (4.473)</b>			<b>2.339 (2.083)<sup>a</sup></b>
<b>Modelo de costes corregidos<sup>d</sup></b>												
Costes sanitarios			1.301			2.849 <sup>a</sup>			5.434			2.128 <sup>a</sup>
IC del 95%			1.052-1.548			2.621-3.076			4.898-5.970			1.849-2.406
Costes en atención ambulatoria			1.222			2.066 <sup>a</sup>			2.834			1.893 <sup>a</sup>
IC del 95%			1.074-1.369			1.930-2.201			2.529-3.139			1.734-2.051
Costes en atención especializada			79			783 <sup>a</sup>			2.600			235 <sup>a</sup>
IC del 95%			8-247			629-937			2.200-2.999			28-443
Costes no sanitarios (productividad)			27			153 <sup>a</sup>			212			83 <sup>a</sup>
IC del 95%			2-206			12-317			0-598			0-283
<b>Costes totales</b>			<b>1.327</b>			<b>3.001<sup>a</sup></b>			<b>5.646</b>			<b>2.211<sup>a</sup></b>
IC del 95%			1.011-1.643			2.712-3.291			4.975-6.317			1.862-2.560

Coste: promedio unitario (D); IC: intervalo de confianza; Recursos: promedio/unitario; Uso: porcentaje del uso de los recursos. Valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar). Significación estadística: comparación entre grupos: <sup>a</sup> p < 0,001. <sup>b</sup> p < 0,01. <sup>c</sup> p < 0,05. <sup>d</sup> Modelo de ANCOVA: estos contrastes se basan en las comparaciones por pares, linealmente independientes, entre las medias marginales estimadas. Componentes aleatorios: exacerbaciones, grado de la exacerbación y el sexo. Covariables: edad, comorbilidad general, tiempo de duración de la enfermedad y gravedad de la EPOC.



**Alianza  
General de  
Pacientes**

## Coordinación y elaboración del documento

Este informe ha sido elaborado y coordinado por Fundamed  
([www.fundacionfundamed.org](http://www.fundacionfundamed.org))

### **Santiago de Quiroga**

*Vicepresidente Ejecutivo de Fundamed*

### **Beatriz Llorente**

*Consultora Sanitaria de Fundamed*

### **Ángela de Rueda**

*Consultora Sanitaria de Fundamed*

*Fundamed agradece a Chiesi el patrocinio que ha hecho posible la edición de este documento. Chiesi no ha intervenido en su redacción. Ninguno de los miembros del grupo de trabajo ha recibido honorarios por su participación en el mismo.*



## Bibliografía:

1. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5(2):20415.
2. Miralles C, Catalán P, Soler JJ. Nuevas evidencias en la triple terapia en EPOC. *Neumol y Salud* [Internet]. 2018;11(1):7–12. Disponible en: [https://issuu.com/separ/docs/manual\\_de\\_medicina\\_respiratoria.\\_pa\\_2a718ee6e3384a](https://issuu.com/separ/docs/manual_de_medicina_respiratoria._pa_2a718ee6e3384a)
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Report. 2019.
4. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler JJ, Garcia F, et al. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain -A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 2019;55(1):38–47.
5. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(4):549–55.
6. Alonso T, Sobradillo P, de Torres JP. Chronic obstructive pulmonary disease in Women. Is it Different? *Arch Bronconeumol*. 2017;53(4):222–7.
7. Barr RG, Celli BR, Mannino DM, Petty T, Rennard SI, Sciruba FC, et al. Comorbidities, patient knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am J Med*. 2009;122(4):348–55.
8. Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, Frith PA, Zwerink M, Monninkhof EM, et al. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;8:CD011682.
9. Pleguezuelos E, Gimeno-Santos E, Hernández C, Mata M del C, Palacios L, Piñera P, et al. Recommendations on Non-Pharmacological Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease From the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC 2017). *Arch Bronconeumol*. 2018;54(11):568–75.
10. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2009;374(9696):1171–8.
11. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PMA, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res*. 2009;10:59.
12. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Mullerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128–38.
13. Howcroft M, Walters EH, Wood-Baker R, Walters JA. Action plans with brief patient education for exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;12:CD005074.



14. Miravittles 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.
15. Bischoff EWMA, Hamd DH, Sedeno M, Benedetti A, Schermer TRJ, Bernard S, et al. Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. Thorax. 2011;66(1):26–31.
16. Laniado-Laborin R. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Parallel epidemics of the 21 century. Int J Environ Res Public Health. 2009;6(1):209–24.
17. Jimenez-Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck CP, Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. Eur Respir J. 2015;46(1):61–79.
18. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. Thorax. 2006;61(12):1043–7.
19. Gomez JT, Quintano JA, Hidalgo A, Gonzalez M, Gerez MJ, Zangroniz MR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Morbimortality and healthcare burden. Semergen. 2014;40(4):198–204.
20. Gómez JT, Ruiz-Clavijo MT, Gérez MJ, León MC, Moreno A, Díaz M. Utilización de fármacos para la EPOC y el Asma en La Rioja. Años 2008-2015. VI Jornadas Nac Respir. 2016;1:52–3.
21. World Health Organization (WHO). Therapeutic Patient Education. Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the Field of Prevention of Chronic Diseases: report of a WHO Working Group. 1998.
22. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Proceso Asistencial Integrado. 2015; Disponible en: [https://www.juntadeandalucia.es/export/drupal/jda/salud\\_5af1956fc6b7d\\_enfermedad\\_pulmonar\\_obstructiva\\_cronica.pdf](https://www.juntadeandalucia.es/export/drupal/jda/salud_5af1956fc6b7d_enfermedad_pulmonar_obstructiva_cronica.pdf)
23. Servicio Canario de Salud. Proceso asistencial integrado de la EPOC en Canarias [Internet]. 2018. Disponible en: [https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs//content/7f02cb43-d699-11e8-b176-21e8cb5f7129/PAI\\_EPOC.pdf](https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs//content/7f02cb43-d699-11e8-b176-21e8cb5f7129/PAI_EPOC.pdf)
24. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Proceso asistencial integrado del paciente con EPOC exacerbado (PACEX-EPOC) [Internet]. 2015. Disponible en: [http://www.msrebs.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/PAI\\_Exacerbacion\\_EPOC\\_2015.pdf](http://www.msrebs.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/PAI_Exacerbacion_EPOC_2015.pdf)
25. Tan J-Y, Chen J-X, Liu X-L, Zhang Q, Zhang M, Mei L-J, et al. A Meta-Analysis on the Impact of Disease-Specific Education Programs on Health Outcomes for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Geriatr Nurs (Minneapolis). 2012;33(4):280–96.
26. Plaza V, Sanchis J, Roura P, Molina J, Calle M, Quirce S, et al. Physicians' knowledge of inhaler devices and inhalation techniques remains poor in Spain. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2012;25(1):16–22.
27. de Abajo AB, Mendez E, Gonzalez J, Capon J, Diaz A, Peleteiro B, et al. Estimación del porcentaje de pacientes con EPOC adiestrados en consulta para el manejo de inhaladores: estudio ADEPOCLE. Nutr Hosp. 2016;33(6):1405–9.

## Bibliografía

28. Muñoz F, Acero N, Cuenca R, Barnestein P, Leiva F, García A. Cómo vivir con EPOC: percepción de los pacientes. *An Psicol.* 2016;32:18–31.
29. González MM, Montejo C, Gil M. Evaluación de la técnica inhalatoria y la adherencia al tratamiento con inhaladores en farmacia comunitaria. *Pharm Care España.* 2019;21(1):41–64.
30. Mata M del C. La educación terapéutica para mejorar la adhesión en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Monogr Arch Bronconeumol.* 2017;3(8):213–7.
31. Pérez M, Dominguez J, Paz S, Armengol S, Lizán L. The Influence of Improved Adherence and Persistence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Costs: Systematic Review of the Literature. *PRS16. Value Heal.* 2013;16(7):A368–9.
32. Dilla T, Valladares A, Lizan L, Sacristan JA. [Treatment adherence and persistence: causes, consequences and improvement strategies]. *Aten primaria.* 2009;41(6):342–8.
33. Leiva J, Leiva F, Garcia A, Prados D, Barnestein P. Efficacy of a multifactorial intervention on therapeutic adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled trial. *BMC Pulm Med.* 2014;14:70.
34. Ingebrigtsen TS, Marott JL, Nordestgaard BG, Lange P, Hallas J, Dahl M, et al. Low Use and Adherence to Maintenance Medication in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the General Population. *J Gen Intern Med.* 2015;30(1):51–9.
35. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization. 2003.
36. Farmaindustria. Plan de Adherencia al Tratamiento. Uso responsable del medicamento [Internet]. 2016. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos\\_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf](https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf)
37. Plaza V, Lopez-Vina A, Cosio BG. Test of Adherence to Inhalers. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(7):360–1.
38. Godoy TC. Factores asociados a la adherencia de los inhaladores en pacientes con EPOC en los hospitales. Tesis doctoral [Internet]. 2019. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31970/1/TEISIS.PDF.pdf>
39. de Abajo AB, Díaz Á, González J, Méndez E, Álvarez MJ, Capón J, et al. Diagnóstico y tratamiento del hábito tabáquico en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio ADEPOCLE. *Nutr Hosp.* 2016;33(4):954–61.
40. Takemura M, Mitsui K, Itotani R, Ishitoko M, Suzuki S, Matsumoto M, et al. Relationships between repeated instruction on inhalation therapy, medication adherence, and health status in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:97–104.
41. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest.* 2003 Mar;123(3):784–91.
42. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Portal Estadístico. Conjunto Mínimo Básico de Datos-Hospitalización (CMBD-H). Diagnósticos Principales. Diagnóstico a último dígito (SNS): CIE9MC 491.21 Bronquitis crónica con exacerbación (aguda). [Internet]. 2019. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.msrebs.es/publicoSNS/Comun/Cubo.aspx?IdNodo=6391>



43. Vestbo J, Anderson JA, Calverley PMA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax*. 2009;64(11):939–43.
44. Hidalgo Á, Oliva J. Libro Blanco sobre la carga socio-económica de la EPOC. Inst Max Weber. 2015.
45. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Centro de Información de Medicamentos (CIMA) [Internet]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
46. López J, Márquez E, Ortega F. Terapia triple vs. tripe terapia en EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(8):419–20.
47. Izquierdo JL, Miravittles M, Esquinas C, Pérez M, Calle M, López Campos JL, et al. Características de los pacientes con EPOC tratados en neumología en España según grupos GOLD y fenotipos clínicos GesEPOC. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(11):559–67.
48. Generalitat de Catalunya. Consell Assessor de Medicació de l'Atenció Primària i Comunitària i Atenció. Combinacions a dosis fixes d'un anticolinèrgic d'acció llarga i un agonista beta-2 d'acció llarga per al tractament de la malaltia pulmonar obstructiva crònica. *CatSalut Serv Català la Salut* [Internet]. 2018; Disponible en: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/MPOC\\_Lama-laba/Informe\\_tecnic\\_CAMAPCE\\_LAMA-LABA\\_MPOC.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/MPOC_Lama-laba/Informe_tecnic_CAMAPCE_LAMA-LABA_MPOC.pdf)
49. Generalitat de Catalunya. Consell Assessor de Medicació de l'Atenció Primària i Comunitària i Atenció Especialitzada. Beclometasona / formoterol / bromuro de glicopirroni per al tractament de manteniment de la malaltia pulmonar obstructiva crònica. *CatSalut Serv Català la Salut* [Internet]. 2019; Disponible en: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/beclometasona-formoterol-glicopirroni-bromur-MPOC/informe-tec-CAMAPCE-beclometasona-formoterol-glicopirroni-MPOC.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/beclometasona-formoterol-glicopirroni-bromur-MPOC/informe-tec-CAMAPCE-beclometasona-formoterol-glicopirroni-MPOC.pdf)
50. Brusselle G, Price D, Gruffydd-Jones K, Miravittles M, Keininger DL, Stewart R, et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2207–17.
51. Balóira A. Triple terapia en el tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:25–30.
52. Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus long-acting beta-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2007;(4):CD006829.
53. Bosnic-Anticevich S, Chrystyn H, Costello RW, Dolovich MB, Fletcher MJ, Lavorini F, et al. The use of multiple respiratory inhalers requiring different inhalation techniques has an adverse effect on COPD outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;12:59–71.
54. Tashkin DP, Ferguson GT. Combination bronchodilator therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2013;14:49.
55. Yu AP, Guerin A, Ponce de Leon D, Ramakrishnan K, Wu EQ, MocarSKI M, et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *J Med Econ*. 2011;14(4):486–96.

## Bibliografía

56. Yu AP, Guerin A, Ponce de Leon D, Ramakrishnan K, Wu EQ, MocarSKI M, et al. Clinical and economic outcomes of multiple versus single long-acting inhalers in COPD. *Respir Med*. 2011;105(12):1861–71.
57. Chrischilles E, Gilden D, Kubisiak J, Rubenstein L, Shah H. Delivery of ipratropium and albuterol combination therapy for chronic obstructive pulmonary disease: effectiveness of a two-in-one inhaler versus separate inhalers. *Am J Manag Care*. 2002;8(10):902–11.
58. Scott LJ. Budesonide/formoterol Turbuhaler(R): a review of its use in chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs*. 2012;72(3):395–414.
59. van Boven JFM, Chavannes NH, van der Molen T, Rutten-van Molken MPMH, Postma MJ, Vegter S. Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: a systematic review. *Respir Med*. 2014;108(1):103–13.
60. George J, Kong DCM, Thoman R, Stewart K. Factors associated with medication nonadherence in patients with COPD. *Chest*. 2005;128(5):3198–204.
61. Han MK. Medication adherence in COPD: what have we learned? *Thorax*. 2009;64(11):922–3.
62. Fromer L, Goodwin E, Walsh J. Customizing inhaled therapy to meet the needs of COPD patients. *Postgrad Med*. 2010;122(2):83–93.
63. BotPlus. Base de Datos de Medicamentos - PVL. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
64. Vestbo J, Papi A, Corradi M, Blazhko V, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10082):1919–29.
65. Bremner PR, Birk R, Brealey N, Ismaila AS, Zhu C-Q, Lipson DA. Single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol plus umeclidinium using two inhalers for chronic obstructive pulmonary disease: a randomized non-inferiority study. *Respir Res*. 2018;19(1):19.
66. Resolución de inclusión del medicamento Trimbow 87 microgramos/5 microgramos/9 microgramos, solución para inhalación en envase a presión, no de registro 1171208002. Minist Sanidad, Consum y Bienestar Soc Secr Gen Sanid y Consum Dir Gen Cart Básica Serv del Sist Nac Salud y Farm.
67. El Global. El acceso a la triple terapia de la EPOC se quiebra por el visado. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.elglobal.es/industria-farmaceutica/el-acceso-a-la-triple-terapia-de-la-epoc-se-quiebra-por-el-visado-EN1924574>
68. van Durme YMTA, Verhamme KMC, Stijnen T, van Rooij FJA, Van Pottelberge GR, Hofman A, et al. Prevalence, Incidence, and Lifetime Risk for the Development of COPD in the Elderly: The Rotterdam Study. *Chest*. 2009;135(2):368–77.
69. de Miguel J, Carrasco P, Garcia M, Gil A, Rejas J, Bellon JM, et al. Determinants and predictors of the cost of COPD in primary care: a Spanish perspective. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(4):701–12.



70. Organización Médica Colegial (OMC). La EPOC se mantiene como la patología más frecuente de ingreso hospitalario [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.medicosypacientes.com/articulo/la-epoc-se-mantiene-como-la-patologia-mas-frecuente-de-ingreso-hospitalario>
71. Spencer S, Calverley PMA, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J*. 2004;23(5):698–702.
72. Soler J, Martínez M, Roman P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925–31.
73. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002;57(10):847–52.
74. Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE. Lower respiratory illnesses promote FEV(1) decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):358–64.
75. de Granda J, Solano S. Mortalidad en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Año SEPAR EPOC/Tabaco. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(8):407–8.
76. Mullerova H, Maselli DJ, Locantore N, Vestbo J, Hurst JR, Wedzicha JA, et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*. 2015;147(4):999–1007.
77. Sanjuas C. Measuring quality of life: generic or specific questionnaires?. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(3):107–9.
78. Alvarez FJ, Miravittles M, Calle M, Gobartt E, Lopez F, Martin A. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on activities of daily living: results of the EIME multicenter study. *Arch Bronconeumol*. 2007;43(2):64–72.
79. Bourbeau J, Ford G, Zackon H, Pinsky N, Lee J, Ruberto G. Impact on patients' health status following early identification of a COPD exacerbation. *Eur Respir J*. 2007;30(5):907–13.
80. Sicras A, Huerta A, Navarro R, Ibañez J. Uso de recursos y costes asociados a las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio retrospectivo de base poblacional. *Semer - Med Fam*. 2014;40(4):189–97.
81. Costa X, Gómez-Batiste X, Pla M, Martínez-Muñoz M, Blay C, Vila L. Vivir con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada: el impacto de la disnea en los pacientes y cuidadores. *Atención Primaria*. 2016;48(10):665–73.
82. Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med*. 2003;97 Suppl C:S61-9.
83. 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.
84. Calle M, Morales B, Rodríguez JL. Exacerbación de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(7):21–5.







**Alianza  
General de  
Pacientes**



**Fundación de Ciencias del Medicamento  
y productos Sanitarios (FUNDAMED)**

Barón de la Torre, 5 - Madrid 28043  
Tel.: 91 383 43 24 (Ext.: 2003)  
[www.fundacionfundamed.org](http://www.fundacionfundamed.org)