



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

SILVIA RODRIGO

Medical Science Liaison de Wecare-u.

Dada la creciente prevalencia, el alarmante incremento del infradiagnóstico y los elevados costes sanitarios y sociales que supone la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (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.

**KEY WORDS:** EPOC, triple terapia, dispositivos inhalatorios, cumplimiento terapéutico, costes, visado.

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<sup>1</sup>. 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<sup>2</sup>, 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 cardiaca o ictus), hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, osteoporosis, enfermedades psiquiátricas (ansiedad y depresión), deterioro cognitivo, anemia o neoplasias<sup>3</sup>. 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<sup>4,5</sup>.

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.





## OBJETIVO

Ante este escenario, 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 y su cumplimiento terapéutico. Por otro lado, se pretende profundizar en 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.

## METODOLOGÍA

Fundamed y Chiesi reunieron a un grupo de expertos que proporcionó un enfoque desde todas las perspectivas médicas implicadas contando con neumólogos, médicos de atención primaria, farmacoeconomistas y pacientes.

Para centrar el debate en los temas que interesaba plantear, el área médica de Fundamed planteó un cuestionario (Anexo) que fue remitido a los expertos para que hicieran llegar sus respuestas. Con todas ellas, junto a las aportaciones efectuadas por los expertos en diversos encuentros y reuniones presenciales, se elaboró el documento final. Este documento fue divulgado a influenciadores y decisores del panorama sanitario a nivel nacional y regional. Asimismo, a los miembros de cada una de las asociaciones y sociedades.

## MIEMBROS DEL 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).

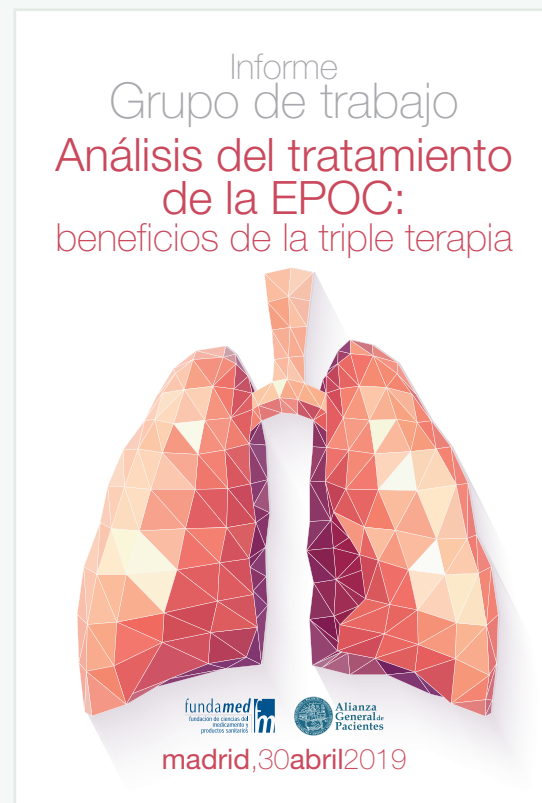
**Jorge Hinojosa**, Gerente de la Alianza General de Pacientes (AGP).

**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



## PRINCIPALES CONCLUSIONES ALCANZADAS

A continuación, se recogen las consideraciones y conclusiones finales alcanzadas por los expertos que participaron en el Grupo de Trabajo “Análisis del tratamiento de la EPOC: beneficios de la triple terapia”.

### Control de la enfermedad por parte del paciente

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.

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<sup>6</sup>. De hecho, entre un 25% y un 40% de los pacientes con EPOC son fumadores activos<sup>7</sup>. 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.

En cuanto al 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. Sin embargo, en España diferentes estudios han puesto de manifiesto que el nivel formativo de los pacientes en cuanto al empleo de inhaladores resulta deficiente<sup>8,9</sup>.

Además, aunque el paciente aprende la técnica de inhalación, esta habilidad no se man-

tiene 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.

En este sentido, el control de la EPOC puede verse comprometido por una maniobra inhalatoria incorrecta por parte del paciente. De hecho, 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<sup>10</sup>. 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<sup>11</sup>.

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<sup>9</sup>.

El nivel formativo de los pacientes en cuanto al empleo de inhaladores resulta deficiente





### Adherencia al tratamiento

Según la OMS, las tasas de adherencia a los tratamientos en las patologías crónicas se estiman alrededor del 50% en los países desarrollados<sup>12</sup>. En España, estudios más recientes han establecido la buena adherencia al tratamiento inhalado de la EPOC en el 41% en el año 2016<sup>13</sup>, en el 49% en 2017<sup>14</sup> y en el 40,5% en el año 2018<sup>15</sup>. 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.

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 agudización o exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (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<sup>16</sup>. 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.

La mejora de la adherencia de regímenes terapéuticos específicos, implican una mejora en la salud en los pacientes y conllevan, en

definitiva, menores costes sanitarios<sup>13</sup>. Las hospitalizaciones por agudización pulmonar son el principal determinante de los costes sanitarios directos en EPOC (43,8%)<sup>17</sup>. En este sentido, la adherencia al tratamiento se asocia con menores ingresos hospitalarios relacionados con las AEPOC y una menor tasa de mortalidad. 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<sup>13</sup>.



### TRIPLE TERAPIA

Atendiendo a la última publicación de la guía europea GOLD, la triple terapia está reservada a pacientes del grupo D, algunos pacientes agudizaciones que no responden a LAMA+LABA o pacientes con eosinofilia<sup>1</sup>. En las consultas de atención primaria, estos pacientes no suponen más del 5-10% del total de pacientes con esta patología<sup>9</sup>. De hecho, hasta un 40% de los pacientes de todos los grupos ya se encuentran bajo tratamiento con la triple terapia<sup>47</sup>.

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<sup>19</sup>. 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<sup>20</sup>, como se ve reflejado en diferentes estudios<sup>21-25</sup>.

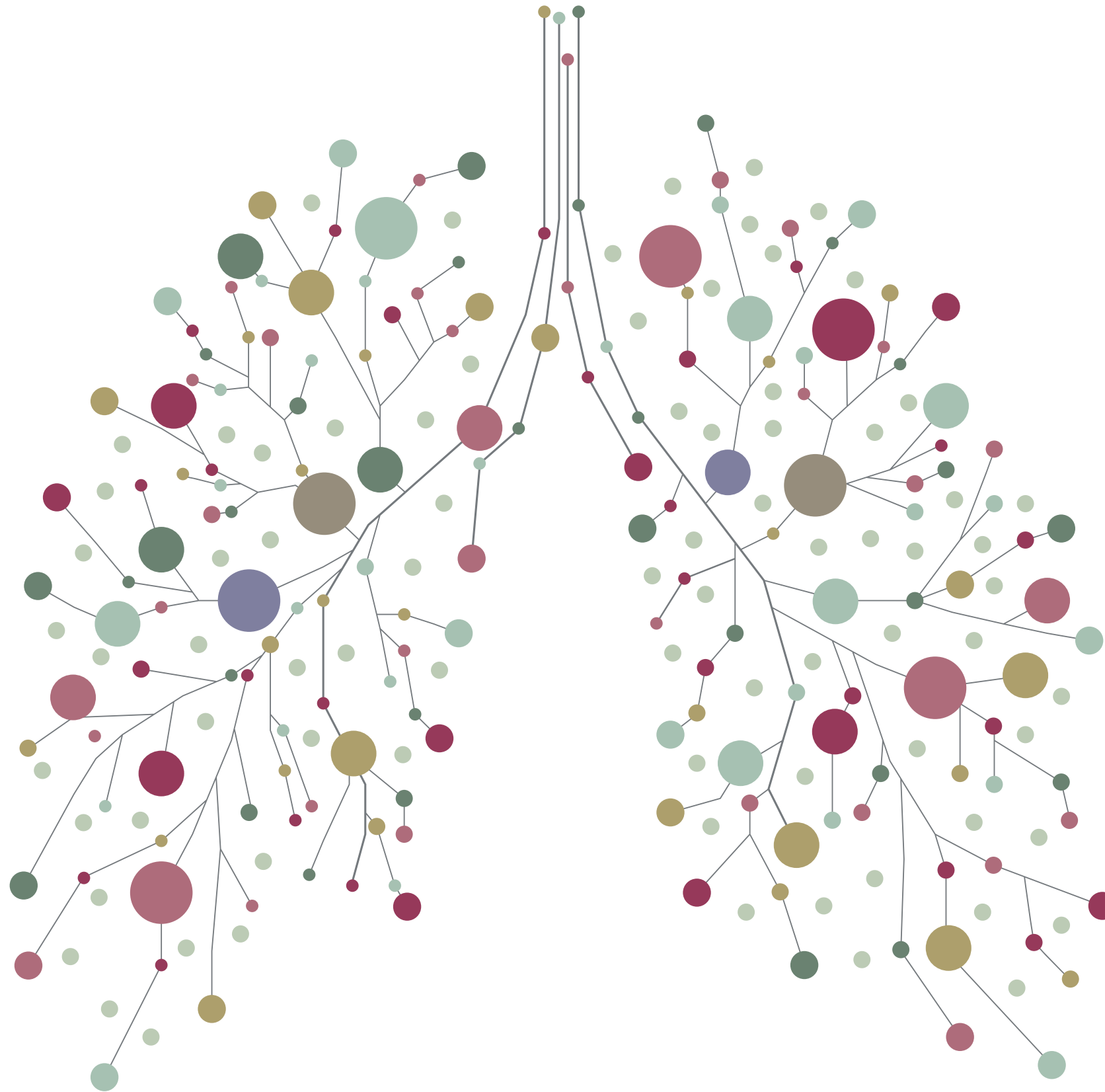
Desde la perspectiva social, los costes indirectos de la EPOC se deben principalmente a las pérdidas de productividad por baja laboral tanto de los pacientes como de sus cuidadores. Se ha estimado que sólo el 20% de los pacientes con EPOC puede desarrollar una jornada laboral de manera regular, presentando 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<sup>18</sup>. 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 una reducción de los costes indirectos.



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 comercializados 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. 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<sup>26,27</sup>.

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.

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.



## IMPLICACIONES ECONÓMICAS DE LA EPOC

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<sup>18</sup>. 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.

El mayor gasto sanitario de los pacientes con EPOC se debe a los ingresos hospitalarios por AEPOC de manera que cualquier fármaco que disminuya estas agudizaciones permitirá un ahorro al SNS<sup>28</sup>. Las AEPOC empeoran significativamente la progresión y el pronóstico de la enfermedad<sup>20,29-31</sup> especialmente si estas requieren la hospitalización del paciente<sup>32,33</sup>, lo que conduce a un incremento de la mortalidad<sup>29</sup>. 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<sup>34</sup>. Por otra parte, 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<sup>34</sup>.

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 de euros anuales<sup>35</sup>. En los pacientes que desarrollan AEPOC frecuentes, se ha demostra-



do 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<sup>26</sup>. 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<sup>28</sup>.

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.

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<sup>80</sup>. ■

La triple terapia supone una disminución del gasto farmacéutico, una mejor relación coste/beneficio y una disminución de los costes laborales

TABLA 1

USO DE RECURSOS SANITARIOS Y NO SANITARIOS Y COSTES ASOCIADOS AL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE EPOC SIN/CON EXACERBACIONES (MODERADA/GRAVE)<sup>34</sup>

| 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>c</sup> | 426 (263) <sup>c</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 (1.094)          | 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 (1.333)           | 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 (1.359) <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. **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.

El Informe Final del Grupo de Trabajo se encuentra disponible en <https://www.fundacionfundamed.org/GT-Triple-Terapia-EPOC.aspx>



TABLA 2

CUESTIONES ANALIZADAS Y SINOPSIS

| Cuestiones analizadas                           | Sinopsis de las conclusiones alcanzadas   |
|---|---|
| <b>Información y formación de los pacientes</b> | En general, el paciente no dispone de la información y formación suficientes para manejar de forma independiente su enfermedad y controlar las agudizaciones.<br>Además, es necesario que los profesionales sanitarios reciban la formación apropiada con el objetivo de que los pacientes puedan acceder a programas de educación terapéutica.   |
| <b>Utilización de los inhaladores</b>           | 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.  |
| <b>Adherencia al tratamiento</b>                | Las tasas de adherencia al tratamiento en pacientes con EPOC, se sitúan en un 41% en el año 2016, un 49% en 2017 y un 40,5% en 2018.<br>La adherencia estimada es aún menor si se tienen en cuenta los tratamientos no farmacológicos.  |
| <b>Consecuencias de la baja adherencia</b>      | 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.   |
| <b>Costes directos e indirectos</b>             | Los costes directos son los más relevantes, y se refieren al uso de recursos sanitarios, siendo la partida más importante los costes derivados de los ingresos hospitalarios.<br>La adherencia al tratamiento se asocia con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menores ingresos hospitalarios.</li> <li>• Menor tasa de mortalidad.</li> <li>• Mejora de la calidad de vida.</li> <li>• Reducción del absentismo laboral y de las bajas por enfermedad.</li> </ul> |
| <b>Ventajas clínicas de la triple terapia</b>   | La asociación de los tres fármacos en un único dispositivo inhalador permite al paciente controlar satisfactoriamente su sintomatología, mejorando su función pulmonar y disminuir las agudizaciones.   |
| <b>Inequidad territorial</b>                    | 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.<br>Las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes se han posicionado en contra del visado y han solicitado su cancelación ante el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.   |
| <b>Impacto de la EPOC</b>                       | 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.<br>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.  |
| <b>Ahorro para el SNS</b>                       | El uso de la triple terapia supondría un sustancial ahorro para nuestro sistema sanitario, fundamentalmente como consecuencia de la reducción de las agudizaciones de la EPOC. Igualmente, la triple terapia permitiría una disminución del gasto farmacéutico y de los costes laborales.   |

Fuente: de Trabajo "Análisis del tratamiento de la EPOC: beneficios de la triple terapia".

# Referencias

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Report. 2019.
2. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río 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.
3. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2008 May;5(4):549–55.
4. 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 Apr;122(4):348–55.
5. Alonso T, Sobradillo P, de Torres JP. Chronic obstructive pulmonary disease in Women. Is it Different? Arch Bronconeumol. 2017 Apr;53(4):222–7.
6. Laniado-Laborin R. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Parallel epidemics of the 21 century. Int J Environ Res Public Health. 2009 Jan;6(1):209–24.
7. 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 Jul;46(1):61–79.
8. 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 Feb;25(1):16–22.
9. De Abajo Larriba AB, Mendez Rodriguez E, Gonzalez-Gallego J, Capon Alvarez J, Diaz Rodriguez A, Peleteiro Cobo B, et al. Estimación del porcentaje de pacientes con EPOC adiestrados en consulta para el manejo de inhaladores: estudio ADEPOCLE. Nutr Hosp. 2016 Nov;33(6):1405–9.
10. Muñoz-Cobos F, Acero-Guasch N, Cuenca-del-Moral R, Barnestein-Fonseca P, Leiva-Fernández F, García-Ruiz A. Cómo vivir con EPOC: percepción de los pacientes. An Psicol. 2016;32:18–31.
11. Hernández M del CM. La educación terapéutica para mejorar la adhesión en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Monogr Arch Bronconeumol. 2017;3(8):213–7.
12. Burkhart P V, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization. 2003.
13. Farmaindustria. Plan de Adherencia al Tratamiento. Uso responsable del medicamento. 2016.



14. Plaza V, Lopez-Vina A, Cosio BG. Test of Adherence to Inhalers. Vol. 53, Archivos de bronconeumologia. Spain; 2017. p. 360-1.
15. Godoy Godoy TC. Factores asociados a la adherencia de los inhaladores en pacientes con EPOC en los hospitales. Tesis doctoral. 2019.
16. Abajo Larriba AB de, Díaz Rodríguez Á, González-Gallego J, Méndez Rodríguez E, Álvarez Álvarez MJ, Capón Álvarez 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.
17. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of Chronic Bronchitis and COPDa: A 1-Year Follow-up Study. Chest [Internet]. 2003;123(3):784-91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369216347468>
18. Hidalgo Á, Oliva J. Libro Blanco sobre la carga socioeconómica de la EPOC. Inst Max Weber. 2015;
19. Baloiira A. Triple terapia en el tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46:25-30.
20. Spencer S, Calverley PMA, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. Eur Respir J. 2004 May;23(5):698-702.
21. 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. 2017;12:59-71.
22. Tashkin DP, Ferguson GT. Combination bronchodilator therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res. 2013 May;14:49.
23. 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.
24. Yu AP, Guerin A, de Leon DP, Ramakrishnan K, Wu EQ, Mocarski M, et al. Clinical and economic outcomes of multiple versus single long-acting inhalers in COPD. Respir Med. 2011 Dec;105(12):1861-71.
25. 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 Oct;8(10):902-11.
26. 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 May;389(10082):1919-29.
27. 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 Jan;19(1):19.
28. de Miguel Díez J, Carrasco Garrido P, Garcia Carballo M, Gil de Miguel A, Rejas Gutierrez J, Bellon Cano 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.
29. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2005 Nov;60(11):925-31.
30. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2002 Oct;57(10):847-52.
31. 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 Aug;164(3):358-64.
32. De Granda-Orive JJ, Solano-Reina S. Mortalidad en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Año SEPAR EPOC/Tabaco. Arch Bronconeumol. 2016;52(8):407-8.
33. 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 Apr;147(4):999-1007.
34. 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. Med Fam [Internet]. 2014;40:189-97. Available from: <http://www.elsevier.es/es/linksol-ver/ft/pii/S113835931300275X>
35. Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: results from the Confronting COPD survey. Respir Med. 2003 Mar;97 Suppl C:S61-9.

## CUESTIONARIO ENVIADO AL PANEL DE EXPERTOS

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?
2. ¿Cree que al paciente le resulta sencillo la utilización de los dispositivos inhalatorios en el tratamiento de la EPOC?
3. ¿Se conoce el nivel de adherencia al tratamiento en pacientes con EPOC?
4. ¿Cómo repercute este control de la enfermedad por parte del paciente en la adherencia al tratamiento?
5. ¿Qué repercusión tiene a nivel sanitario, económico y social la mejora de la adherencia al tratamiento de la EPOC?
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?
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?
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?
9. ¿Cómo repercutiría a nivel económico el uso de la triple terapia?

ANEXO