

# Tratamiento farmacológico de la EPOC en dos niveles asistenciales. Grado de adecuación a las normativas recomendadas

J. de Miguel Díez<sup>a</sup>, J.L. Izquierdo Alonso<sup>b</sup>, J.M. Rodríguez González-Moro<sup>a</sup>, P. de Lucas Ramos<sup>a</sup> y J. Molina París<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

<sup>b</sup>Sección de Neumología. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

<sup>c</sup>Centro de Salud Francia. Área Sanitaria 9. Fuenlabrada. Madrid. España.

**OBJETIVOS:** Los objetivos de este estudio fueron identificar las pautas de tratamiento farmacológico que reciben los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable en España, tanto en atención primaria como en neumología, determinar su adecuación a las recomendaciones actuales y evaluar las diferencias existentes en ambos niveles de asistencia.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo y multicéntrico. La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo aleatorio estratificado por población regional entre médicos de familia y neumólogos de todo el territorio nacional.

**RESULTADOS:** De los 898 sujetos reclutados, sólo 568 (63,2%) cumplían criterios de diagnóstico de EPOC, 100 en atención primaria y 460 en neumología (en 8 casos el nivel de atención era desconocido). De ellos, 144 tenían una obstrucción leve-moderada y en 416 era grave. Los fármacos más utilizados fueron el bromuro de ipratropio (77,8%), los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados de corta duración (65,8%), los corticoides inhalados (61,0%), los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de larga duración (46,4%) y las teofilinas (41,3%). Por niveles de atención, los fármacos más pautados en atención primaria fueron los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados de corta duración, y en neumología, los anticolinérgicos. En el primer nivel asistencial prácticamente no se observaron diferencias en las pautas de tratamiento según la gravedad de la EPOC, el grado de disnea y la calidad de vida de los pacientes. En el ámbito de la neumología las diferencias fueron más consistentes. En ambos casos, la prescripción fue más frecuente en los enfermos con una EPOC grave. El dispositivo de inhalación más usado en atención primaria fue el Turbuhaler<sup>®</sup>, frente al cartucho presurizado en neumología.

**CONCLUSIONES:** Los tratamientos empleados en los pacientes con EPOC no se ajustan fielmente a las normativas vigentes, sobre todo en atención primaria. Existen diferencias en las pautas de prescripción según el nivel de asistencia.

**Palabras clave:** EPOC. Atención primaria. Neumología. Tratamiento.

Correspondencia: Dr. J.L. Izquierdo Alonso.  
Sección de Neumología. Hospital General Universitario de Guadalajara.  
Donantes de Sangre, s/n. 19002 Guadalajara. España.  
Correo electrónico: jia01gu@saludalia.com

Recibido: 3-7-2002; aceptado para su publicación: 19-11-2002.

Drug treatment of chronic obstructive pulmonary disease on two levels of patient care: degree of compliance with recommended protocols

**OBJECTIVE:** The aims of this study were to identify the drug treatment protocols applied by primary care physicians or pneumologists for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Spain, to determine the agreement between prescription practices and current recommendations and to assess differences between the two levels of patient care.

**PATIENTS AND METHODS:** The study was observational, descriptive and multicenter. A stratified random sample of patients treated by family physicians or pneumologists was taken for every region in Spain.

**RESULTS:** Five hundred sixty-eight (63.2%) of the 898 subjects fulfilled COPD diagnostic criteria; 100 were treated by primary care physicians and 460 by pneumologists. In 8 cases the caregiver was unknown. Obstruction was mild-to-moderate in 144 cases and severe in 416. The drugs most commonly prescribed were ipratropium bromide (77.8%), inhaled short-acting beta(2) agonists (65.8%), inhaled corticosteroids (61.0%), long-acting beta(2) agonists (46.4%) and theophyllines (41.3%). Primary care physicians prescribed inhaled short-acting  $\beta_2$ -agonists most often, whereas pneumologists prescribed anticholinergics most often. In the primary care setting, no differences in treatment protocols were observed based on severity of COPD, degree of dyspnea or quality of life. More consistent differences were seen in treatment by pneumologists. In both settings, prescription was more frequently given when COPD was severe. The most commonly prescribed inhalation device was the Turbuhaler<sup>®</sup> in primary care and the pressurized canister in pneumology.

**CONCLUSIONS:** Treatments prescribed for COPD patients do not follow current guidelines strictly, particularly in the primary care setting. Different prescription protocols are used at the different levels of patient care.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease. Pneumology. Treatment.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia, su elevada morbilidad y los grandes costes económicos y de recursos sanitarios que genera<sup>1</sup>. Un estudio epidemiológico reciente llevado a cabo en nuestro país ha demostrado una prevalencia de EPOC en España del 9,1% en la población de entre 40 y 70 años<sup>2</sup>. En otros trabajos se ha puesto de manifiesto que la EPOC constituye una de las enfermedades más frecuentes, tanto en la asistencia primaria, donde supone aproximadamente el 10% del total de las visitas, como en la atención especializada de neumología, donde puede llegar a superar el 30% de los motivos de consulta<sup>1</sup>.

La elevada prevalencia y la cronicidad de la EPOC implican un alto consumo de recursos sanitarios. El tratamiento farmacológico constituye una parte importante de los costes directos originados por este proceso<sup>3-6</sup>. A pesar de ello, los tratamientos que reciben los pacientes con esta enfermedad en la actualidad no siempre se ajustan a las normativas vigentes. Así, en dos estudios recientes realizados en el ámbito de la atención primaria<sup>7-8</sup> se ha constatado que las pautas de abordaje de la EPOC están en muchas ocasiones alejadas de las recomendaciones de las principales guías clínicas<sup>9-12</sup>.

Los objetivos de este estudio son: *a)* identificar las pautas de tratamiento farmacológico que reciben los pacientes con una EPOC en fase estable, tanto en atención primaria como en consultas de neumología; *b)* determinar su grado de adecuación a las recomendaciones científicas actuales, y *c)* evaluar las diferencias existentes en los hábitos de prescripción en ambos niveles asistenciales.

## Material y métodos

### Diseño y población del estudio

Este trabajo forma parte del Estudio IDENTPOC, un proyecto observacional, descriptivo, transversal y multicéntrico, cuyo objetivo principal era evaluar la prevalencia y las características de los pacientes diagnosticados de EPOC en dos ni-

veles asistenciales en España, atención primaria y neumología. La recogida de datos se realizó entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2000.

Al tratarse de pacientes incluidos en el Estudio IDENTPOC, la estimación del tamaño muestral corresponde a la realizada en el proyecto original. Este parámetro se calculó a partir del porcentaje esperado de pacientes con EPOC en atención primaria y en neumología (un 10 y un 30%, respectivamente). Por tanto, se determinó que, para un nivel de confianza del 95% y precisiones del 3% en atención primaria y del 3,5% en neumología, eran necesarios 384 y 658 pacientes, respectivamente. Al final, se pudo incluir a 898 sujetos, 341 en atención primaria y 542 en la consulta de neumología (en 15 casos no se registró el nivel de atención). Este tamaño muestral es suficiente para garantizar los objetivos propuestos en este estudio.

### Criterios de la selección de la muestra

La selección de la muestra se realizó en dos fases. Primero se seleccionó aleatoriamente, en todo el territorio nacional, los médicos participantes en el estudio, a partir de las bases de datos aportadas por las sociedades científicas de atención primaria y de neumología (SEPAR), que se complementaron con otras aportadas por la industria farmacéutica para evitar sesgos de selección. Para ello se tuvo en cuenta la carga poblacional, de forma que en las autonomías con mayor población el número de médicos participantes fue mayor. En segundo lugar, se seleccionó a los pacientes. Dicha elección se realizó de forma probabilística, mediante una tabla de números aleatorios a partir de las poblaciones con diagnóstico de EPOC vistas en las correspondientes consultas de atención primaria y neumología. De acuerdo con estas consideraciones, para obtener el tamaño muestral requerido se seleccionó a 32 médicos de familia, cada uno de los cuales debía valorar a 12 pacientes, y a 44 neumólogos, cada uno de los cuales debía valorar a 15 pacientes. Se incluyó a todos los sujetos diagnosticados de EPOC que acudieron consecutivamente a una consulta de atención primaria o neumología. Se excluyó a los pacientes que no habían vivido regularmente en el área de cobertura durante los 6 meses previos a su valoración. Los datos recogidos, que incluyeron las características demográficas, el grado de disnea, la calidad de vida (versión española del cuestionario respiratorio St. George), el estudio funcional respiratorio y las pautas de tratamiento empleadas, se incluyeron en un formulario de registro de casos elaborado específicamente para el estudio.

TABLA I  
Características y tratamientos indicados en los pacientes con y sin un diagnóstico correcto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Parámetro	Pacientes sin EFR	p	Pacientes con EFR y EPOC	p	Pacientes con EFR sin EPOC
N.º de pacientes	238		568		92
Edad (años)	67,0 ± 11,5	NS	67,9 ± 8,99	NS	68,2 ± 9,1
Fumadores o ex fumadores (%)	71,8	< 0,001	91,9	NS	91,3
FEV <sub>1</sub> /FVC	—	—	51,4 ± 10,9	< 0,001	93,2 ± 14,6
β <sub>2</sub> -CD inhalados (%)	68,0	NS	65,8	< 0,001	46,7
β <sub>2</sub> -CD orales (%)	1,26	< 0,05	0,17	NS	1,08
β <sub>2</sub> -LD inhalados (%)	50,8	NS	46,4	NS	43,4
Bromuro de ipratropio (%)	58,4	< 0,001	77,8	NS	73,9
Teofilinas (%)	40,7	NS	41,3	NS	39,1
Corticoides inhalados (%)	53,7	NS	61,0	NS	54,3
Corticoides orales (%)	13,0	< 0,001	5,63	NS	5,43
Mucolíticos (%)	35,7	< 0,001	13,5	< 0,05	21,7

EFR: exploración funcional respiratoria; β<sub>2</sub>-CD: agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de corta duración de acción; β<sub>2</sub>-LD: agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de larga duración de acción; NS: no significativo.

TABLA II  
Características y fármacos más usados en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en distintas series españolas

	Miravittles et al <sup>7</sup>	Miravittles et al <sup>8</sup>	De Miguel et al <sup>*</sup>	De Miguel et al <sup>*</sup>
Nivel de asistencia	Atención primaria	Atención primaria	Atención primaria	Neumología
N.º de pacientes	1.001	1.130	100	460
Edad media (años)	68,0	66,7	68,3	67,8
FEV <sub>1</sub> (%)	47,0	56,4	48,6	43,5
Fármacos				
Agonistas β <sub>2</sub> -adrenérgicos de corta duración inhalados (%)	71,2	60,0	70,0	65,2
Agonistas β <sub>2</sub> -adrenérgicos de corta duración orales (%)	–	6,5	1,0	0
Agonistas β <sub>2</sub> -adrenérgicos de larga duración inhalados (%)	–	42,5	47,0	46,5
Anticolinérgicos (%)	23,4	34,7	60,0	81,1
Teofilinas (%)	53,2	42,2	39,0	42,0
Corticoides inhalados (%)	50,0	48,9	64,0	60,9
Corticoides orales (%)	4,0	7,5	7,0	5,5
Mucolíticos (%)	25,2	27,4	24,0	11,3

\*Resultados del presente estudio. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

Se consideró correcto el diagnóstico de EPOC cuando se objetivó, en la espirometría forzada, una obstrucción al flujo aéreo, con una relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y la capacidad vital forzada (FVC) menor del 70% y un valor de FEV<sub>1</sub> inferior al 80% de su valor de referencia.

#### Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 9.0 para Windows. Para la comparación de medias se empleó la prueba de la t de Student. Para la comparación entre las variables categóricas se utilizó la prueba de la  $\chi^2$ . Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Descripción de la muestra

En este estudio se ha reclutado a 898 sujetos, lo que representa el 86,3% del total de los pacientes requeridos. De ellos, 341 (37,9%) fueron recogidos en atención primaria y 542 (60,3%) en consultas de neumología. En 15 casos (1,8%) no se registró el nivel de atención. Del total de los individuos reclutados, 238 (26,5%) no disponían de una exploración funcional respiratoria que permitiera confirmar el diagnóstico de EPOC y 92 (10,3%) no cumplían los criterios funcionales de esta enfermedad. Por tanto, el número de pacientes válidos para el estudio fue de 568 (63,2%), 100 en atención primaria y 460 en el ámbito neumológico (8 casos perdidos por tener un nivel de atención desconocido). De ellos, 144 tenían una EPOC leve-moderada (FEV<sub>1</sub> ≥ 50%) y 416 padecían una EPOC grave (FEV<sub>1</sub> < 50%).

En relación con los grados de disnea, sólo se obtuvo este dato en 525 pacientes. El 27,4% de ellos tenía un grado I (disnea al subir dos pisos de escalera), el 41,5% un grado II (disnea al subir un piso de escalera), el 28,4% un grado III (disnea al andar en terreno llano) y el 2,7% un grado IV (disnea en reposo). Por otra parte, la distribución de los pacientes por su calidad de vida se realizó según los percentiles 25, 50, 75 y 100 de la puntuación total del cuestionario respiratorio de St. George

(P<sub>25</sub>: 29,4; P<sub>50</sub>: 45,7; P<sub>75</sub>: 65,3; P<sub>100</sub>: 93,6). En la tabla I se recogen las variables demográficas y los tratamientos utilizados, tanto en los pacientes considerados válidos para el presente estudio como en el resto de los pacientes evaluados.

TABLA III  
Diferencias en las pautas de tratamiento en atención primaria (AP)<sup>a</sup> y en neumología (NML)<sup>b</sup> según la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>c</sup>

Tratamiento	EPOC leve-moderada (% de pacientes)	EPOC grave (% de pacientes)	p
β <sub>2</sub> -CD inhalados			
AP	61,3	73,8	NS
NML	56,8	68,0	< 0,05
β <sub>2</sub> -CD orales			
AP	0	1,6	NS
NML	0	0*	NS
β <sub>2</sub> -LD inhalados			
AP	48,4	44,3	NS
NML	36,9	49,6*	< 0,05
Bromuro de ipratropio			
AP	54,8	65,6	NS
NML	72,1	83,9*	< 0,05
Teofilinas			
AP	35,5	39,3	NS
NML	27,9	46,7	< 0,05
Corticoides inhalados			
AP	48,4	73,8	NS
NML	54,1	63,4	NS
Corticoides orales			
AP	6,5	6,6	NS
NML	3,6	5,8	NS
Mucolíticos			
AP	9,7	29,5	< 0,05
NML	9,9	11,8*	NS

<sup>a</sup>Tamaño muestral en AP: n = 100 (33 pacientes con EPOC leve-moderada y 67 pacientes con EPOC grave); <sup>b</sup>tamaño muestral en NML: n = 460 (111 pacientes con EPOC leve-moderada y 349 pacientes con EPOC grave); <sup>c</sup>EPOC leve-moderada: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) ≥ 50%; EPOC grave: FEV<sub>1</sub> < 50%. \*Diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05) entre atención primaria y neumología. β<sub>2</sub>-CD: agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de corta duración de acción; β<sub>2</sub>-LD: agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de larga duración de acción; NS: no significativo.

TABLA IV  
Diferencias en las pautas de tratamiento en atención primaria (AP)<sup>a</sup> y en neumología (NML)<sup>b</sup> según el nivel de disnea<sup>c</sup> de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Tratamiento	Grados de disnea				P
	I (% de pacientes)	II (% de pacientes)	III (% de pacientes)	IV (% de pacientes)	
$\beta_2$ -CD inhalados					
AP	69,2	81,8	68,0	75,0	NS
NML	55,1	67,0	75,8	83,3	< 0,05
$\beta_2$ -CD orales					
AP	0	0	4,0	0	NS
NML	0	0	0	0	NS
$\beta_2$ -LD inhalados					
AP	38,5	57,6	48,0	75,0	NS
NML	45,8	43,8	54,8	83,3	NS
Bromuro de ipratropio					
AP	46,2	51,5	76,0	100	< 0,05
NML	74,6	82,2	87,1	100	< 0,05
Teofilinas					
AP	30,8	36,4	48,0	62,5	NS
NML	29,7	48,1	47,6	50,0	< 0,05
Corticoides inhalados					
AP	46,2	75,8	76,0	75,0	NS
NML	53,4	59,5	72,6	66,7	< 0,05
Corticoides orales					
AP	7,5	9,1	4,0	12,5	NS
NML	2,5	4,9	8,1	33,3	< 0,05
Mucolíticos					
AP	15,4	18,2	32,0	50,0	NS
NML	4,2	16,2	12,9*	16,7	< 0,05

<sup>a</sup>Tamaño muestral en atención primaria: n = 92 (pacientes con disnea grado I: 26; con disnea grado II: 33; con disnea grado III: 25; con disnea grado IV: 8); <sup>b</sup>tamaño muestral en neumología: n = 433 (pacientes con disnea grado I: 118; con disnea grado II: 185; con disnea grado III: 124; con disnea grado IV: 6); <sup>c</sup>grados de disnea: I, disnea al subir dos pisos de escalera; II, disnea al subir un piso de escalera; III, disnea al andar en llano; III, disnea en reposo. \*Diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05) entre atención primaria y neumología.  
 $\beta_2$ -CD: agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de corta duración de acción;  $\beta_2$ -LD: agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de larga duración de acción; NS: no significativo.

### Pautas de tratamiento

El 96,8% de los pacientes recibía algún tratamiento para su enfermedad. Los fármacos más utilizados fueron, por orden de mayor a menor frecuencia, el bromuro de ipratropio, los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados de corta duración de acción, los corticoides inhalados, los agentes  $\beta_2$ -adrenérgicos de larga duración, las teofilinas, los mucolíticos y los corticoides orales.

Por niveles de actuación, los tratamientos más frecuentemente pautados en atención primaria fueron los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos inhalados de corta duración, mientras que los más usados en neumología fueron los anticolinérgicos (tabla II). En el primer nivel asistencial prácticamente no se observaron diferencias en los hábitos de prescripción según el grado de gravedad de la EPOC, el grado de disnea o la calidad de vida de los pacientes. En las consultas de neumología, las diferencias fueron más consistentes. En este nivel de actuación se apreciaron frecuencias de tratamiento significativamente superiores en los pacientes con un mayor grado de obstrucción bronquial, en los que tenían niveles más altos de disnea y en aquellos con una peor calidad de vida (tablas III-V).

Al comparar las pautas de tratamiento en ambos niveles asistenciales no se han detectado diferencias, para

ninguno de los fármacos evaluados, en los pacientes con una EPOC leve-moderada. Por el contrario, en el grupo de enfermos con una EPOC grave se ha apreciado un mayor grado de utilización del bromuro de ipratropio y un menor porcentaje de empleo de los corticoides orales y los mucolíticos en las consultas de neumología, en comparación con atención primaria (p < 0,05). En general, la prescripción de fármacos fue más frecuente en el grupo de pacientes con un mayor grado de obstrucción bronquial (FEV<sub>1</sub> < 50%).

Con relación a los dispositivos de inhalación, el más utilizado en consultas de atención primaria fue el sistema Turbohaler. En el ámbito de la neumología el mecanismo más empleado fue el cartucho presurizado (tabla VI).

### Discusión

Los resultados de este estudio permiten conocer el consumo de fármacos en los pacientes con EPOC en España en dos niveles asistenciales, atención primaria y neumología. Estos resultados tienen una especial relevancia, ya que los estudios previos se han limitado a evaluar las pautas utilizadas en el primer nivel de asistencia<sup>7,8</sup>.

En primer lugar, se demuestra que la mayoría de los pacientes con EPOC reciben algún tratamiento para su

TABLA V  
Diferencias en las pautas de tratamiento en atención primaria (AP)<sup>a</sup> y en neumología (NML)<sup>b</sup> según la calidad de vida de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>c</sup>

Tratamiento	Calidad de vida				
	< P <sub>25</sub> (% de pacientes)	P <sub>25</sub> -P <sub>50</sub> (% de pacientes)	P <sub>50</sub> -P <sub>75</sub> (% de pacientes)	P <sub>75</sub> -P <sub>100</sub> (% de pacientes)	P
β <sub>2</sub> -CD inhalados					
AP	65,2	75,0	82,6	61,8	NS
NML	50,4	67,8	69,6	73,8	< 0,05
β <sub>2</sub> -CD orales					
AP	0	0	0	2,9	NS
NML	0	0	0	0	NS
β <sub>2</sub> -LD inhalados					
AP	43,5	50,0	47,8	47,1	NS
NML	39,3	43,0	47,0	57,9	< 0,05
Bromuro de ipratropio					
AP	47,8	55,0	56,5	73,5	NS
NML	71,8*	76,9	87,0*	89,7*	< 0,05
Teofilinas					
AP	4,3	50,0	34,8	58,8	< 0,05
NML	28,2*	42,1	47,8	50,5	< 0,05
Corticoides inhalados					
AP	56,5	65,0	73,9	61,8	NS
NML	46,2	57,9	66,1	74,8	< 0,05
Corticoides orales					
AP	0	5,0	21,7	2,9	< 0,05
NML	2,6	3,3	7,8	7,5	NS
Mucolíticos					
AP	13,0	25,0	21,7	32,4	NS
NML	7,7	12,4	7,8	17,8	NS

<sup>a</sup>Tamaño muestral en AP: n = 100 (< P<sub>25</sub>: 23; P<sub>25</sub>-P<sub>50</sub>: 20; P<sub>50</sub>-P<sub>75</sub>: 23; P<sub>75</sub>-P<sub>100</sub>: 34); <sup>b</sup>tamaño muestral en NML: n = 460 (< P<sub>25</sub>: 117; P<sub>25</sub>-P<sub>50</sub>: 121; P<sub>50</sub>-P<sub>75</sub>: 115; P<sub>75</sub>-P<sub>100</sub>: 107); <sup>c</sup>la distribución en grupos se ha realizado según los valores de los percentiles 25, 50, 75 y 100 de la puntuación total de la versión española del cuestionario respiratorio St. George (P<sub>25</sub>: 29,4; P<sub>50</sub>: 45,7; P<sub>75</sub>: 61,3; P<sub>100</sub>: 93,6). \*Diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05) entre atención primaria y neumología. β<sub>2</sub>-CD: agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de corta duración de acción; β<sub>2</sub>-LD: agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de larga duración de acción; NS: no significativo.

TABLA VI  
Dispositivos de inhalación más usados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en atención primaria (AP) y neumología (NML)\*

Dispositivo	EPOC leve-moderada (FEV <sub>1</sub> ≥ 50%)			EPOC grave (FEV <sub>1</sub> < 50%)		
	AP (n = 33; % de pacientes)	NML (n = 111; % de pacientes)	P	AP (n = 67; % de pacientes)	NML (n = 349; % de pacientes)	P
MDI	16,1	33,3	NS	29,5	35,7	NS
MDI + cámara	16,1	30,6	NS	11,4	42,3	< 0,001
Turbohaler <sup>®</sup>	35,4	27,9	NS	45,9	32,3	< 0,05
Accuhaler <sup>®</sup>	16,1	19,8	NS	13,1	25,9	< 0,05
Inhaletas <sup>®</sup>	9,67	9,90	NS	18,0	12,3	NS
Novohaler <sup>®</sup>	0	0	NS	0	0,57	NS

\*En algunos casos el paciente usaba más de un dispositivo y en otros ninguno. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; MDI: inhalador de cartucho pre-surizado.

enfermedad. Los medicamentos más prescritos son, por orden de mayor a menor frecuencia, el bromuro de ipratropio, los agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos inhalados de corta duración, los corticoides inhalados, los fármacos β<sub>2</sub>-adrenérgicos de larga duración y las teofilinas. Por niveles de actuación, mientras que en neumología se mantiene el orden de frecuencia previamente citado, los fármacos más usados en atención primaria son los agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos inhalados de corta duración, seguidos de los corticoides inhalados y del bromuro de

ipratropio. Al igual que en otros estudios<sup>13</sup>, en éste se detecta un mayor consumo de fármacos en el subgrupo de pacientes más graves.

Al comparar los resultados obtenidos con las pautas de tratamiento empleadas en otros países, se observa una mayor frecuencia de utilización de fármacos en España. Así, el porcentaje de uso de los fármacos agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos inhalados en Europa oscila entre el 11 y el 37% de los casos, el de los anticolinérgicos entre el 5 y el 19%, el de las teofilinas entre el 5 y el

26%, el de los corticoides inhalados entre el 9 y el 26% y el de los corticoides orales entre el 2 y el 10%<sup>14</sup>. No obstante, dado que disponer de un diagnóstico adecuado puede ser un factor limitante a la hora de evaluar el tratamiento que reciben los pacientes con EPOC, puede resultar más certero evaluar nuestros hábitos de prescripción con los obtenidos en otros estudios en los que también se haya asegurado la fiabilidad del diagnóstico. Así, en tres estudios europeos recientes en los que se ha confirmado el diagnóstico de EPOC se ha encontrado el siguiente perfil de tratamiento: agonistas  $\beta_2$ -estimulantes inhalados en el 63-93% de los casos, anticolinérgicos en el 19-82%, corticoides inhalados en el 54-66% y teofilinas en el 13-41%<sup>15</sup>. A pesar de que las variaciones detectadas en los diversos estudios pueden deberse a la existencia de diferencias en la edad o en la gravedad de los pacientes, los resultados obtenidos ponen de manifiesto la heterogeneidad que existe en la prescripción de los fármacos empleados habitualmente en la EPOC. Una limitación de nuestro estudio es que no se dispone de una prueba broncodilatadora, por lo que algunos pacientes con obstrucción podrían tener un diagnóstico final de asma. Sin embargo, la prueba broncodilatadora, salvo que revierta completamente la obstrucción, discrimina mal entre EPOC y asma<sup>16</sup>. Por otro lado, el grado de tabaquismo y la exclusión de sujetos con características de asma hacen que su impacto sobre los resultados finales sea poco relevante.

La valoración completa de nuestros resultados exige, además, la comparación con estudios específicos realizados en nuestro entorno. En dos trabajos recientes llevados a cabo en España con una metodología muy similar, uno antes<sup>7</sup> y otro después<sup>8</sup> de la elaboración de las normativas de la SEPAR de 1996<sup>17</sup>, se han puesto de manifiesto una infrutilización de los anticolinérgicos, un amplio uso de las teofilinas, un alto grado de empleo de los corticoides, especialmente de los inhalados, y un alto porcentaje de utilización de los mucolíticos en el ámbito de la atención primaria. Al comparar los dos estudios no se aprecian grandes diferencias en las pautas de tratamiento empleadas. No parece, por tanto, que se derive efecto alguno de la publicación de las guías de tratamiento de la EPOC. Es posible, no obstante, que exista un período de ajuste entre la publicación de una normativa y su conocimiento, implantación y seguimiento por los distintos especialistas que atienden a esos pacientes. A este respecto, en nuestro trabajo se ha detectado un aumento del empleo de los agentes anticolinérgicos con respecto a lo hallado previamente. Parece, por tanto, que se va consolidando la opción de utilizar estos fármacos como tratamiento broncodilatador continuado de primera línea.

La elevada frecuencia de uso de bromuro de ipratropio y de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de corta duración encontrada en este estudio está de acuerdo con las pautas recomendadas en el tratamiento de primera línea de la EPOC. En la actualidad existe una amplia evidencia de que la terapia combinada con ambos fármacos tiene un efecto sinérgico. Además de los beneficios que proporciona, se ha demostrado que esta aproximación es una medida coste-efectiva<sup>18</sup>. En cuanto a la utilización de los fármacos  $\beta_2$ -adrenérgicos orales de corta duración,

los resultados de este estudio demuestran una escasa utilización. Posiblemente los pacientes que siguen este tratamiento son aquellos que no pueden recibir correctamente la medicación por vía inhalada.

El uso de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de larga duración ha alcanzado una utilización del 46,4%, sin diferencias significativas en función de la gravedad de la enfermedad ni del nivel de actuación. En otros trabajos se han obtenido también resultados similares<sup>8</sup>. Es posible que la prescripción de estos fármacos aumente en el futuro, ya que en algunos estudios recientes se ha señalado una mayor eficacia de los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción larga que el bromuro de ipratropio y la teofilina<sup>19,20</sup>, aunque su coste es superior<sup>12</sup>.

Un dato relevante de este estudio es la amplia utilización de los corticoides inhalados, que contrasta con las recomendaciones terapéuticas vigentes. Actualmente se dispone de datos de grandes series controladas en las que se ha evaluado la eficacia clínica de los corticoides inhalados en la EPOC<sup>21-24</sup>. Los resultados indican que estos fármacos pueden tener una cierta utilidad en el tratamiento de los pacientes con EPOC grave, ya que mejoran la sintomatología y reducen el número de exacerbaciones. En este sentido, las normativas más recientes recomiendan su prescripción en los pacientes con EPOC sintomáticos, con una respuesta espirométrica documentada a corticoides, o en aquellos con un FEV<sub>1</sub> < 50% que presentan exacerbaciones repetidas que requieren tratamiento con antibióticos y corticoides orales<sup>11,12</sup>. A pesar de ello, en este estudio se ha observado que el 48,4% de los pacientes con un FEV<sub>1</sub>  $\geq$  50% en atención primaria y el 54,1% en consultas de neumología reciben tratamiento regular con corticoides inhalados. Parece evidente, por tanto, que este grupo farmacológico origina un elevado impacto sobre el coste del tratamiento inadecuado de la EPOC en ambos niveles asistenciales.

También es importante resaltar las cifras del consumo de teofilinas en nuestro país, que llega al 41,3% de forma global. Resultados similares se han obtenido en otros estudios, tanto nacionales<sup>8</sup> como internacionales<sup>25</sup>. Sin embargo, en otras series se han encontrado valores aún más altos, que llegan incluso al 69,7% de los casos<sup>26</sup>. El empleo de estos fármacos en el tratamiento de la EPOC es controvertido. En la actualidad parece razonable considerar su uso en pacientes con EPOC grave, generalmente con un FEV<sub>1</sub> < 50%, pero no en los casos con fases menos avanzadas de la enfermedad<sup>27</sup>. Estas recomendaciones contrastan con los resultados de este estudio, en el que se ha encontrado que el 35,5% de los pacientes con una EPOC leve-moderada en atención primaria y el 27,9% de los enfermos con un grado similar de obstrucción en neumología reciben tratamiento con teofilinas de forma regular.

Otro aspecto interesante es que un 13,5% de los pacientes evaluados toman habitualmente mucolíticos. Esta cifra asciende al 29,5% en el subgrupo de pacientes con una EPOC grave atendidos en atención primaria. En otras series se ha registrado también un porcentaje de utilización de estos fármacos del 27,4% en el ámbito de la atención primaria<sup>8</sup>.

Del análisis de las pautas de tratamiento de la EPOC encontradas en este estudio se deduce que existe un problema de sobreprescripción de algunos medicamentos con una utilidad clínica limitada, así como una infraprescripción de otros con una eficacia reconocida por varias organizaciones sanitarias y paneles de expertos. Además, es llamativo el hecho de que en atención primaria no se establecen diferencias en el tratamiento en función de la gravedad de la enfermedad, el grado de disnea o la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento de estos pacientes se realiza, por tanto, de una forma fija estereotipada. De hecho, ni siquiera se confirma el diagnóstico de la EPOC en un alto porcentaje de los casos. En las consultas de neumología se aprecia un patrón más dirigido, con una mayor variación en el tratamiento en función de la situación clínica y funcional del paciente. Así, la frecuencia de prescripción de fármacos es significativamente superior en los casos con un mayor grado de obstrucción bronquial, con un nivel de disnea más alto y con una peor calidad de vida.

En los trabajos previos se han analizado la calidad de la asistencia y el seguimiento de las distintas normativas de tratamiento de la EPOC en el primer nivel asistencial, pero no en el ámbito de la neumología. En este estudio se ha observado que sólo existen diferencias significativas en los hábitos de prescripción de ambos niveles asistenciales en los enfermos con una EPOC grave. Así, se ha detectado un mayor porcentaje de uso del bromuro de ipratropio y un menor empleo de los corticoides orales y de los agentes mucolíticos en los pacientes con una EPOC grave en el ámbito de la neumología.

Los datos encontrados en este estudio indican que las pautas de tratamiento utilizadas en atención especializada están más próximas a las recomendaciones vigentes que las usadas en atención primaria. En esta misma línea, en un estudio norteamericano se ha observado que los pacientes con estadios más graves de EPOC ocasionan unos costes sanitarios directos inferiores si son seguidos y evaluados por neumólogos que si lo son por médicos generales<sup>13</sup>.

Respecto a los dispositivos de inhalación, también se han encontrado diferencias entre atención primaria y neumología en pacientes con EPOC grave. Así, en el primer ámbito de actuación se han utilizado más frecuentemente los inhaladores de polvo seco, concretamente el sistema Turbohaler®. Este abordaje terapéutico posiblemente está relacionado con el hecho de que los grupos farmacológicos que se administran con este dispositivo, concretamente los  $\beta_2$ -adrenérgicos y los corticoides inhalados, son los fármacos más prescritos en este nivel asistencial. Por el contrario, en atención especializada se ha empleado en un mayor número de casos el cartucho presurizado, con o sin cámara de inhalación. En sujetos con EPOC leve-moderada también se han detectado diferencias en algunos subgrupos, pero no han sido significativas. No obstante, el hecho de que el número de pacientes con menores grados de obstrucción sea claramente menor que el de aquellos con EPOC grave puede hacernos pensar que la potencia es-

tadística podría ser insuficiente en este caso, y debe hacernos reflexionar sobre si los resultados obtenidos en este análisis podrían ser únicamente extrapolables a pacientes con EPOC grave.

A modo de conclusión, es importante reseñar, en primer lugar, que los tratamientos utilizados en pacientes con EPOC no siempre se ajustan a las normativas vigentes. En segundo lugar, existen diferencias en las pautas de tratamiento utilizadas y en los dispositivos de inhalación empleados en ambos niveles asistenciales. Esta situación refleja el incorrecto manejo que actualmente se realiza en los pacientes con EPOC, del que posiblemente se derive un incremento innecesario de los costes directos en el tratamiento de esta enfermedad.

### Agradecimiento

Los autores desean expresar su agradecimiento a todos los médicos que han participado en el reclutamiento de los pacientes. También quieren mostrar su gratitud a José María Bellón Cano y al resto de los componentes de la Unidad de Investigación del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, por su ayuda en el análisis de los datos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. De Miguel J, Jara B. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Epidemiología. *Jano* 2001;60:40-6.
2. Sobradillo Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118: 981-9.
3. Rutten-Van MPM, Postma MJ, Joore MA, Van Genugten MLL, Leidl R, Jager JC. Current and future medical costs of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Netherlands. *Respir Med* 1999;93:779-87.
4. Jacobson L, Hertzman P, Löfdahl CG, Skoogh BE, Lindgren B. The economic impact of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Sweden in 1980 and 1991. *Respir Med* 2000;94:247-55.
5. Wilson L, Devine EB, So K. Direct medical costs of chronic obstructive pulmonary disease: chronic bronchitis and emphysema. *Respir Med* 2000;94:204-13.
6. Grupo DAFNE. Costes directos de la bronquitis crónica en atención primaria. Análisis de un estudio prospectivo. *Aten Primaria* 2001;27:388-94.
7. Miravittles M, Mayordomo M, Artés M, Sánchez L, Nicolau F, Segú JL. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999;93:173-9.
8. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Segú JL. Tratamiento de la bronquitis crónica y la EPOC en atención primaria. *Arch Bronconeumol* 1999;35:173-8.
9. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
10. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease: the COPD guidelines group of the standards of care committee of the BTS. *Thorax* 1997;52(Suppl 5):1-28.
11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
12. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001;37:297-316.
13. Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000;118:1278-

DE MIGUEL DÍEZ J, ET AL. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC EN DOS NIVELES ASISTENCIALES.  
GRADO DE ADECUACIÓN A LAS NORMATIVAS RECOMENDADAS

- 85.
14. Rudolf M. The reality of drug use in COPD. The European perspective. *Chest* 2000;117:29S-32S.
  15. Burge PS, Calverley PMA, for the ISOLDE study group. Inhaled steroids in obstructive lung disease in Europe, the ISOLDE trial: protocol and progress. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:A21.
  16. Izquierdo Alonso JL. Valoración funcional en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001;37:2-8.
  17. Montemayor T, Alfajeme Y, Escudero C, Morera J, Sánchez Agudo L. Normativa sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1996;32:285-301.
  18. Schaberg DR. Managing patients with chronic bronchitis: from primary prevention to advance directives. *Hosp Pract (Off Ed)* 2000;35:1-2.
  19. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999;115:957-65.
  20. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998;92:256-63.
  21. Burge PS. EUROSCOP, ISOLDE and the Copenhagen city lung study. *Thorax* 1999;54:287-88.
  22. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum TP. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1819-23.
  23. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
  24. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Frith L, Hollingworth K, Efthimiou J. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1998;351:773-80.
  25. Jones PW, Bosh TK in association with an international study group. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1283-9.
  26. Strassels SA, Smith DH, Sullivan SD, Mahajan PS. The costs of treating COPD in the United States. *Chest* 2001;119:344-52.
  27. Figueras M. Estimación del impacto de las prácticas asistenciales no recomendadas en el abordaje de la EPOC. Barcelona: SOIKOS 1999.