



Artículo especial

Documento de consenso «Uso adecuado de los corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica»



Bernardino Alcázar Navarrete^{a,*}, Ciro Casanova^b, Marc Miravittles^c, Pilar de Lucas^d, Juan Antonio Riesco^e y José Miguel Rodríguez González-Moro^d, en nombre del Grupo de Trabajo «Documento de consenso sobre el uso adecuado de los corticoides inhalados en la EPOC»[◇]

^a Neumología, Área integrada de gestión de Medicina, Hospital de Alta Resolución de Loja, APES Hospital de Poniente, Granada, España

^b Servicio de Neumología, Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^d Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^e Servicio de Neumología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de julio de 2014

Aceptado el 6 de noviembre de 2014

On-line el 23 de diciembre de 2014

Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Corticoides inhalados
Normativas

R E S U M E N

Introducción: Las indicaciones de los corticoides inhalados (CI) asociados a broncodilatadores de larga duración (BDLD) están bien definidas en las guías de práctica clínica. Sin embargo, existen áreas de incertidumbre acerca de su eficacia y seguridad. El objetivo de este documento es establecer un consenso de expertos acerca de estas áreas.

Método: Se constituyó un grupo coordinador que realizó una revisión sistemática de la evidencia científica para proponer cuestiones que reflejaban áreas de incertidumbre relativas a la eficacia de los CI, los efectos adversos asociados a su empleo y los criterios para su retirada. Estas aseveraciones fueron sometidas a un panel de expertos mediante el método Delphi para comprobar el grado de consenso.

Resultados: Participaron en el panel 25 expertos, que alcanzaron el consenso en la indicación de CI en el fenotipo mixto EPOC-asma, en su empleo en el paciente con agudizaciones frecuentes y en no añadir CI a BDLT para mejorar la función pulmonar del paciente con EPOC. En general, no hubo consenso en restringir el uso de CI motivado por sus efectos adversos. En cambio, el panel alcanzó el consenso en que la retirada del CI es factible pero debe hacerse de forma gradual y evaluando a corto plazo a los pacientes a los que se les retire.

Conclusiones: Existe consenso en la indicación de CI en pacientes con fenotipo mixto EPOC-asma y agudizador frecuente. Se deben considerar los posibles efectos adversos, pero no existe consenso en si justifican restringir su indicación. También existe consenso en que la retirada de CI es factible.

© 2014 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

«Correct Use of Inhaled Corticosteroids in Chronic Obstructive Pulmonary Disease»: A Consensus Document

A B S T R A C T

Introduction: Indications for inhaled corticosteroids (IC) in combination with long-acting bronchodilators (LABD) are well defined in clinical practice guidelines. However, there are some doubts about their efficacy and safety. The aim of this document is to establish an expert consensus to clarify these issues.

Method: A coordinator group was formed, which systematically reviewed the scientific evidence with the aim of identifying areas of uncertainty about the efficacy of ICs, the adverse effects associated with their use and criteria for withdrawal. Their proposals were submitted to a panel of experts and the Delphi technique was used to test the level of consensus.

Results: Twenty-five experts participated in the panel, and consensus was reached on the use of IC in the mixed chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-asthma phenotype and in frequent exacerbators,

Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease
Inhaled corticosteroids
Guidelines

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: balcazar@telefonica.net (B. Alcázar Navarrete).

◇ Los integrantes del Grupo de Trabajo «Documento de consenso sobre el uso adecuado de los corticoides inhalados en la EPOC» se relacionan en el [anexo 1](#).

and on not using IC in association with LABD for improving lung function in COPD. There was no general consensus on restricting the use of IC to prevent adverse effects. The panel did agree that IC withdrawal is feasible but should be undertaken gradually, and patients who have discontinued must be evaluated in the short term.

Conclusions: Consensus was reached regarding the indication of IC in mixed COPD-asthma and frequent exacerbator phenotypes. The potential for adverse effects must be taken into consideration, but there is no consensus on whether limiting use is justified. The withdrawal of ICs was uniformly agreed to be feasible.

© 2014 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad de elevada prevalencia. Los datos de nuestro país basados en el estudio EPISCAN¹ muestran que afecta al 10,2% de la población adulta española entre los 40 y los 80 años. Además, es la tercera causa de muerte a nivel mundial² y la quinta en cuanto a años de vida vividos con discapacidad³.

La guía española de la EPOC (GesEPOC) recomienda el empleo de BDLT como primera línea de tratamiento, solos o en combinación de familias farmacológicas (*long-acting beta agonists* [LABA] y *long-acting muscarinic antagonists* [LAMA]), y reserva el empleo de combinaciones de LABA con CI para aquellos pacientes que teniendo un FEV1 < 60% presentan agudizaciones frecuentes, o bien presentan datos de fenotipo mixto EPOC-asma, independientemente del nivel de gravedad⁴. La estrategia GOLD 2011 coincide en posicionar a los CI asociados a BDLT como tratamiento de pacientes con EPOC grave que sufren agudizaciones frecuentes⁵.

Numerosos estudios observacionales nacionales e internacionales, realizados en diferentes niveles asistenciales, han detectado un elevado uso de CI solos o asociados a BDLT en pacientes con EPOC. En España, diferentes estudios⁶⁻⁸ han demostrado que un porcentaje superior al 60% de los pacientes con EPOC leve, recibía tratamiento con CI (solos o en asociación con BDLT), normalmente a dosis altas, sin que hubiera diferencias entre las prescripciones realizadas en los diferentes ámbitos asistenciales. Este porcentaje de utilización contrasta con los estudios que indican que el fenotipo mixto EPOC-asma se identifica en menos de un 20% de pacientes⁹ y que el fenotipo agudizador frecuente engloba solo alrededor de un tercio de los pacientes¹⁰.

En algunos casos, los pacientes con EPOC reciben tratamiento combinado CI-BDLT sin indicación clara, o bien, después de una indicación inicial correcta, recuperan la estabilidad clínica pero mantienen el tratamiento de forma prolongada en el tiempo. El efecto beneficioso de los CI en la EPOC estable sobre reducción de agudizaciones y mejora de otros resultados de salud está respaldado por una amplia evidencia en la literatura, pero no está claro si esta respuesta es universal a todos los pacientes o solo la presentan un subgrupo con características determinadas, los llamados respondedores a CI. Además, estos beneficios se acompañan de efectos secundarios derivados de su uso prolongado que pueden ser graves. En este contexto, se ha desarrollado un documento de consenso con el objetivo de conocer el grado de acuerdo en diversas áreas de incertidumbre del empleo de CI asociados a BDLT para que se puedan establecer criterios para el uso apropiado del CI en la EPOC estable.

Material y métodos

Este documento de consenso ha sido elaborado por un grupo de profesionales con trayectoria asistencial e investigadora en la EPOC que pretende consensuar estrategias de utilización de los CI en la EPOC estable. La selección de los participantes en el consenso se basó en su trayectoria investigadora en el campo de la EPOC, así

como su participación activa tanto en los foros de debate científicos como en las actividades de las sociedades científicas implicadas en la atención a la EPOC. El proceso de consenso se realizó en 2 fases: durante la primera fase se estableció un grupo coordinador compuesto por los 6 autores del documento, que realizaron una revisión sistemática de la evidencia científica relacionada con el empleo de los CI en la EPOC estable. Se definieron 3 bloques temáticos de interés a abordar: 1) beneficios clínicos del empleo de CI asociados a BDLT en la EPOC estable; 2) riesgos asociados a su empleo, y 3) evidencias de la retirada del CI en la EPOC estable. En una segunda fase, de cada uno de los bloques, tras la revisión de la evidencia, se detectaron áreas de incertidumbre en las que la opinión de expertos pudiera dar lugar a un consenso, formulando un total de 20 afirmaciones relacionadas con estas áreas de incertidumbre que fueron sometidas a consenso entre todo el panel. Estas preguntas fueron formuladas exclusivamente por los integrantes del grupo coordinador, sin el apoyo de ninguna empresa externa de asesoría para su exposición o formulación, y fueron enviadas junto con la información completa del documento de revisión de la evidencia científica a los participantes del grupo de trabajo para su análisis, recogiendo sus comentarios y sugerencias para modificar determinados aspectos del documento o de la formulación de las preguntas para su mejor comprensión. El grupo de expertos contó con el tiempo suficiente para poder analizar la información aportada y realizar sugerencias al grupo coordinador previamente al inicio del proceso de votación.

Para determinar el grado de acuerdo entre los expertos acerca de estas afirmaciones sobre el uso de los CI en la EPOC estable, se utilizó el método Delphi, que utiliza juicios de expertos considerando las respuestas a un cuestionario para examinar las probables orientaciones del desarrollo de procesos de cambio. El resumen de los juicios de los expertos (en las formas de evaluaciones cuantitativas y comentarios escritos) son provistos como retroalimentación a los mismos expertos como partes de una ronda siguiente de cuestionario (*next-round*)¹¹. Este tipo de metodología ya ha sido empleada en otras ocasiones en el campo de la EPOC^{12,13}.

Para cada aseveración, los participantes en el documento valoraban de forma individual su grado de acuerdo con la misma mediante una escala Lickert, puntuada de 1 (completo desacuerdo con la aseveración) a 9 (completo acuerdo con la aseveración), que se agruparon en 3 grupos finales: acuerdo (puntuaciones 7 a 9), ni acuerdo ni desacuerdo (puntuaciones 4-6) y desacuerdo (1-3). La votación se produjo en una primera ronda celebrada de forma presencial mediante un sistema de votación interactiva (www.powervote.com), y aquellas cuestiones que no alcanzaron el consenso en la primera ronda de votaciones se sometieron a una segunda y definitiva ronda utilizando un software de encuestas en línea para su redacción, recopilación y análisis (www.surveymonkey.com). Se estableció el criterio de la existencia de consenso en cada aseveración si el 90% o más de los integrantes del grupo indicaron su acuerdo con la afirmación en alguna de las dos rondas, y el criterio de mayoría si el 70% o más de los participantes indicaron su acuerdo con la aseveración en alguna de las 2 rondas de votación.

Tabla 1

Aseveraciones propuestas al grupo de trabajo acerca de la eficacia del empleo de los CI en la EPOC estable, con los porcentajes de acuerdo en la primera y segunda ronda, y el resultado del consenso

	% acuerdo en 1.ª ronda	% acuerdo en 2.ª ronda	Resultado final
Con carácter general, no añadiría un CI a un LABA para mejorar el estado de salud de un paciente con EPOC	83	52	Indeterminado
Con carácter general, no añadiría un CI a un LABA para mejorar la disnea de un paciente con EPOC	87,5	80	Mayoría
Con carácter general, no añadiría un CI a un LABA para mejorar la función pulmonar de un paciente con EPOC	76	92	Consenso
Con carácter general, no añadiría un CI a un LABA para evitar el deterioro de la función pulmonar medida mediante el FEV1	71	64	Indeterminado
Con carácter general, añadiría un CI a un BDL para disminuir el número de agudizaciones en un paciente con EPOC, agudizaciones frecuentes (≥ 2 episodios/año) y FEV1 < 50%	83,5	100	Consenso
Con carácter general, añadiría un CI a un BDL en un paciente con EPOC que presenta una exacerbación grave	58	52	Indeterminado
Con carácter general, añadiría un CI a un BDL en un paciente con EPOC y exacerbaciones frecuentes, independientemente del nivel de gravedad medido por el FEV1	54	92	Consenso
Con carácter general, añadiría un CI a un BDL a un paciente con EPOC que presenta agudizaciones frecuentes de tipo infeccioso	37,5	52	Indeterminado
Con carácter general, añadiría un CI a un BDL a un paciente con características de fenotipo mixto EPOC-asma	100		Consenso

Para el análisis de los datos, el grupo coordinador recogió todas las respuestas y estas fueron trasladadas a una hoja de cálculo Microsoft Office Excel (2010), calculando el porcentaje de votación en cada bloque de los establecidos en la escala utilizada.

Resultados

Se invitó a participar en la ronda de votaciones a 27 médicos (incluyendo neumólogos, internistas y médicos de atención primaria), de los que 25 (92,6%) finalmente aportaron su grado de acuerdo con las aseveraciones.

Eficacia clínica de los corticoides inhalados asociados a broncodilatadores de larga duración

Los resultados de las 2 rondas de votaciones de este bloque temático de preguntas se presentan en la [tabla 1](#). En la primera ronda de preguntas se alcanzó el consenso en la cuestión relativa al empleo de CI asociados a BDL en el tratamiento del fenotipo mixto EPOC-asma, con un 100% de acuerdo. En una segunda ronda de votaciones, se obtuvo consenso en 3 aseveraciones más, las referidas a no asociar CI a BDL para mejorar la función pulmonar de un paciente con EPOC (92% de acuerdo) y las referidas a asociar CI a BDL para disminuir agudizaciones en pacientes con EPOC grave (FEV1 < 50%) y agudizaciones frecuentes (100% de acuerdo), y en pacientes con agudizaciones frecuentes, independientemente del nivel de gravedad medido por el FEV1 (92% de acuerdo). Además, la mayoría de los participantes en el grupo de trabajo mostraba su acuerdo en no asociar CI a BDL para mejorar la disnea (80% de acuerdo).

Efectos adversos del empleo de corticoides inhalados asociados a broncodilatadores de larga duración

De las 5 propuestas planteadas sobre efectos adversos, ninguna alcanzó el consenso entre los participantes ([tabla 2](#)). El ítem relativo a no modificar la actitud a la hora de indicar el tratamiento con CI asociados a BDL por el antecedente de diabetes alcanzó mayoría (72% de acuerdo).

Retirada del corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable

Entre las 6 cuestiones sometidas al consenso sobre la retirada del CI en la EPOC estable ([tabla 3](#)), se alcanzó el consenso en que la retirada del CI es factible (100% acuerdo) en la primera ronda de votaciones. En la segunda ronda, la afirmación de revisar a corto plazo a un paciente al que se le haya retirado el CI alcanzó el consenso (96% de acuerdo) y la mayoría de los participantes (79%) consideraron que la retirada del CI debía hacerse de forma escalonada.

Acerca de los criterios que se debían cumplir para poder indicar la retirada del CI en la EPOC estable, se obtuvo el consenso entre los participantes en la ausencia de agudizaciones en los 2 años previos y en la ausencia de criterios de fenotipo mixto EPOC-asma, con un menor grado de acuerdo en la ausencia de prueba broncodilatadora positiva (> 200 ml y > 12% de mejora en el FEV1) en el momento de la evaluación y la ausencia de deterioro en el paso de dosis altas a dosis medias. A la vista de estos resultados, se puede concluir que existe una opinión generalizada de que la retirada de CI es posible en ausencia de datos de fenotipo mixto EPOC-asma, en ausencia de agudizaciones en los 2 años previos y, con un menor grado de acuerdo, en ausencia de la prueba broncodilatadora positiva y en ausencia de deterioro tras el paso de dosis altas a dosis medias de CI ([tabla 4](#)).

Discusión

De acuerdo con los resultados del consenso, se pueden identificar áreas de incertidumbre donde el consenso es difícil, pero existe al mismo tiempo un acuerdo generalizado del grupo de expertos en determinadas afirmaciones.

El grupo de trabajo alcanzó el consenso a la hora de considerar que todos los pacientes con EPOC y fenotipo mixto EPOC-asma deben seguir tratamiento con CI asociados a LABA, independientemente del nivel de gravedad de la enfermedad o el número de agudizaciones. A pesar de que clásicamente estos pacientes han sido excluidos de los ensayos clínicos de CI en la EPOC, estos datos están en consonancia con revisiones recientes que muestran que los pacientes que tienen más posibilidades de disminuir agudizaciones con el empleo de CI son aquellos que presentan una prueba

Tabla 2
Aseveraciones propuestas al grupo de trabajo acerca de los efectos secundarios de los CI en la EPOC estable, con los porcentajes de acuerdo en la primera y segunda ronda, y el resultado del consenso

	% acuerdo en 1.ª ronda	% acuerdo en 2.ª ronda	Resultado final
Retiraría el tratamiento con CI a un paciente en tratamiento combinado (BDLD + CI) que presentase una neumonía comunitaria	17	16	Indeterminado
Cambiaría mi actitud a la hora de indicar el tratamiento con CI asociado a BDLD a un paciente con EPOC el antecedente de tuberculosis pulmonar previa	37,5	16	Indeterminado
Cambiaría mi actitud a la hora de indicar el tratamiento con CI asociado a BDLD a un paciente con EPOC el antecedente de osteoporosis	20	20	Indeterminado
No cambiaría mi actitud a la hora de indicar el tratamiento con CI asociado a BDLD a un paciente con EPOC el antecedente de diabetes mellitus	72	72	Mayoría
Estoy de acuerdo en iniciar el tratamiento con CI a dosis altas asociados a BDLD	16	16	Indeterminado

broncodilatadora positiva¹⁴ y que la respuesta a los CI en la EPOC está relacionada con características similares a la enfermedad asmática, como la inflamación eosinofílica o la presencia de óxido nítrico en aire exhalado (FeNO) elevado^{15,16}.

Se alcanzó el consenso en la afirmación referida a no añadir un CI a un LABA para mejorar la función pulmonar medida por el FEV1 de un paciente con EPOC. Esta opinión está de acuerdo con varias revisiones sistemáticas recientes^{17,18} que muestran que, aunque el empleo de CI asociados a LABA mejora el FEV1, especialmente a corto plazo, a más largo plazo la magnitud de la mejora es pequeña y de escasa relevancia clínica, de entre 5 y 20 mL.

En aquellas afirmaciones relacionadas con el empleo de asociaciones de CI-LABA para la reducción de agudizaciones en pacientes con agudizaciones frecuentes, el grupo de expertos alcanzó el consenso en que en ambas situaciones (tanto en aquellos pacientes con FEV1 < 50% e independientemente de la gravedad de la obstrucción bronquial) deberían emplearse los CI asociados a LABA. Este resultado, tal como cabría esperar, está en consonancia con la indicación habitual de los CI asociados a LABA en las guías de práctica clínica de la EPOC, que clásicamente han recomendado su empleo en esta situación (agudizaciones frecuentes y obstrucción grave al flujo aéreo)^{4,5,19}, e igualmente con estudios recientes que muestran la capacidad de reducir agudizaciones de los CI asociados a LABA en pacientes con agudizaciones frecuentes y FEV1 < 70%, señalando, por tanto, que el efecto del CI probablemente no esté relacionado con el nivel de gravedad y sí con la presencia de un fenotipo agudizador, en particular si presenta características compatibles con el fenotipo EPOC-sma²⁰⁻²².

Las cuestiones relativas a los efectos secundarios derivados del uso de CI a largo plazo no obtuvieron el consenso del grupo de expertos, mostrando una gran variabilidad en las respuestas del mismo, reflejando la falta de evidencia acerca de los efectos secundarios de los CI por un lado y, por otro, el desconocimiento del impacto real de estos efectos secundarios en la población con EPOC atendida de forma habitual en las consultas médicas.

El grupo de expertos alcanzó el consenso en afirmar que la retirada de los CI en la EPOC es factible. Aunque la evidencia sobre la retirada de CI es en general escasa y muy heterogénea, estudios recientes refuerzan la idea propuesta desde GesEPOC de que la retirada de CI es segura en pacientes que no han padecido

agudizaciones y se encuentran estables^{23,24}. Sin embargo, en la actualidad, no se puede definir cuál es la mejor pauta de retirada de los CI, aunque parece lógico que, dado que las agudizaciones asociadas a la retirada del CI suelen aparecer en los primeros meses tras su interrupción, la revisión de un paciente con EPOC al que se le haya retirado un CI debiera hacerse de forma temprana. Este aspecto consiguió el consenso del grupo de expertos en el sentido de que a un paciente al que se le retire el CI sea revisado en un plazo breve en la consulta externa. En este contexto, nuevas evidencias refuerzan la idea de la seguridad de la retirada del CI en pacientes con EPOC, incluso en aquellos pacientes más graves, sin que aparezcan exacerbaciones en el curso del tiempo, siguiendo una retirada progresiva de los mismos, aunque son necesarios estudios que caractericen mejor a aquellos pacientes en los que esta retirada es segura²⁵.

Finalmente, al someter a votación del grupo de expertos los requisitos clínicos necesarios para plantear la retirada del CI a un paciente con EPOC, el grupo alcanzó el consenso en 2 de ellos (ausencia de fenotipo mixto EPOC-asma y la ausencia de agudizaciones en los 2 años previos), que fueron considerados como requisitos recomendables, y otros 2 (ausencia de prueba broncodilatadora positiva y ausencia de deterioro tras el paso de dosis altas a dosis medias de CI) que fueron votados también mayoritariamente. Estos criterios pretenden servir de guía para el clínico que afronta el manejo de pacientes con EPOC, pero necesitan validación en estudios prospectivos o ensayos clínicos aleatorizados.

El documento presenta también limitaciones, dentro de las que cabe destacar el hecho de que, debido a las propias características de este tipo de documentos, sus resultados solo pueden ser tomados como opiniones de expertos y las recomendaciones que en él se hacen deben ser refrendadas por estudios científicos apropiados que despejen las áreas de incertidumbre detectadas.

Como conclusión, este documento de consenso ha mostrado áreas de consenso entre expertos en relación al uso del CI en la EPOC, relacionadas con su indicación en el fenotipo mixto EPOC-asma y en el agudizador frecuente, la no indicación de su uso para mejorar la función pulmonar, y que su retirada es factible. Sin embargo, existen aún aspectos en los que la incertidumbre puede ser la responsable de la gran variabilidad en el uso de estos fármacos. Estas

Tabla 3
Aseveraciones propuestas al grupo de trabajo acerca de la retirada de los CI en la EPOC estable, con los porcentajes de acuerdo en la primera y segunda ronda, y el resultado del consenso

	% acuerdo en 1.ª ronda	% acuerdo en 2.ª ronda	Resultado final
La retirada de los CI en pacientes con EPOC es factible	100		Consenso
Es correcto retirar los CI en un paciente estable clínicamente, sin fenotipo mixto EPOC-asma, que lleva un año sin agudizaciones	70	56	Indeterminado
Si he decidido retirar los CI a un paciente con EPOC, una prueba broncodilatadora positiva (> 12% y > 200 ml) me haría cambiar de actitud	71	64	Indeterminado
La retirada del CI debe hacerse de forma escalonada	72	79	Mayoría
Un paciente al que se le ha retirado el CI debe ser evaluado a corto plazo	79	96	Consenso
La retirada del CI justifica reforzar la broncodilatación	29	44	Indeterminado

Tabla 4

Criterios para la retirada del CI en la EPOC estable, con el grado de acuerdo y la recomendación final del grupo de expertos

Criterio	% acuerdo	Recomendación
Ausencia de exacerbaciones en los 2 años previos	96,1	Criterio recomendable
No evidencia de fenotipo mixto EPOC-asma	92,3	Criterio recomendable
Ausencia de prueba broncodilatadora positiva (> 200 ml y > 12%) en tratamiento	86,6	Criterio recomendable
Ausencia de deterioro tras el paso de dosis altas a dosis bajas	80,7	Criterio recomendable
Ausencia de eosinofilia en esputo	65,3	
Ausencia de eosinofilia en sangre periférica	61,5	
Estabilidad sintomática medida por impresión del clínico	61,5	
Estación del año	53,8	
Estabilidad sintomática medida por cuestionarios específicos (CAT®)	50	
Grado de obstrucción medido por el FEV1	46,1	
Óxido nítrico en aire exhalado	46,1	

áreas de incertidumbre deberían ser la diana de estudios futuros que mejoren la práctica clínica.

Conflicto de intereses

Bernardino Alcázar Navarrete declara haber recibido honorarios por impartir conferencias y/o asesoría científica de Almirall, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Grupo Ferrer, GSK, Laboratorios Menarini, Novartis, Pfizer, Takeda.

Ciro Casanova ha recibido honorarios por asesoría científica y/o por impartir conferencias de Almirall, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Novartis.

Marc Miravittles ha recibido honorarios por asesoría científica y/o por impartir conferencias de Almirall, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Grupo Ferrer, GlaxoSmithKline, Grifols, Laboratorios Esteve, Pfizer, Novartis, Gebro Pharma y Takeda.

Pilar de Lucas ha recibido honorarios por asesoría científica y/o impartir conferencias de Almirall, Boehringer Ingelheim, Novartis, Teva, Takeda.

Juan Antonio Riesco declara haber recibido honorarios por impartir conferencias y/o asesoría científica de Almirall, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Grupo Ferrer, GSK, Laboratorios Esteve, Laboratorios Menarini, Novartis, Pfizer, Takeda.

José Miguel Rodríguez González-Moro declara haber recibido honorarios por impartir conferencias y/o asesoría científica de Almirall, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Laboratorios Menarini, Novartis, Pfizer.

Agradecimientos

Este consenso se ha llevado a cabo gracias a una ayuda no restringida de Novartis. El promotor no ha participado en ninguna fase de su desarrollo, elaboración o redacción, restringiendo su actuación a la organización de la logística para su desarrollo. Los participantes no han recibido compensación económica por su participación. Las opiniones expresadas en este trabajo pertenecen única y exclusivamente a sus autores y recogen las de los participantes en el consenso.

Anexo 1. Integrantes del grupo de trabajo

A. Fernández Villar (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra). A. Ruiz Sancho (Hospital de Alta Resolución

de Loja, Granada). A. Huerta (Hospital Clínic, Barcelona). B. García Cosío (Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca). C. Esteban (Hospital Galdakao-Usasolo, Vizcaya). F. Ortega Ruiz (Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla). G. Peces Barba (Fundación Jiménez Díaz, Madrid). J.A. Quintano (Centro de Salud Lucena I, Córdoba). J.L. López Campos (Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla). J.L. Viejo Bañuelos (Burgos). J.J. Soler Cataluña (Hospital Universitario Arnau de Villanova, Valencia). J.P. de Torres (Clínica Universitaria de Navarra, Navarra). M. Román Rodríguez (Centro de Salud Son Pisa, Palma de Mallorca). M. Calle Rubio (Hospital Clínico San Carlos, Madrid). P. García Sidro (Hospital de la Plana, Castellón). P. Sobradillo Ecenarro (Hospital Universitario Txagorritxu, Álava). P. J. Marcos (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña). P. Almagro Mena (Hospital Mutua de Terrasa, Barcelona). R. Agüero Balbín (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander). R. Malo de Molina (Hospital Puerta de Hierro, Madrid).

Bibliografía

- Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sánchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64:863-8.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2197-223.
- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. S0300-2896(14)70070-5. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol*. 2014;50 Suppl 1:1-16.
- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347-65.
- Izquierdo JL, Rodríguez Glez-Moro JM, de Lucas P, Martín Centeno A, Gobartt E. ¿Ha cambiado el manejo de la EPOC en España? Resultados de un estudio multicéntrico comunitario (VICE). *Rev Clin Esp*. 2008;208:18-25.
- Izquierdo JL, Martín A, de Lucas P, Rodríguez Glez-Moro JM, Almonacid C, Paravisini A. Misdiagnosis of patients receiving inhaled therapies in primary care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:241-9.
- Miravittles M, Brosa M, Velasco M, Crespo C, Gobartt E, González-Rojas N. An economic analysis of pharmacological treatment of COPD in Spain. *Respir Med*. 2009;103:714-21.
- Miravittles M, Soriano JB, Ancochea J, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Characterisation of the overlap COPD-asthma phenotype. Focus on physical activity and health status. *Respir Med*. 2013;107:1053-60.
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363:1128-38.
- De Villiers M, de Villiers P, Athol K. The Delphi technique in health sciences education research. *Med Teach*. 2005;27:639-43.
- Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:331-7.
- Krishnan JA, Lindenauer PK, Au DH, Carson SS, Lee TA, McBurnie MA, et al. COPD Outcomes-based Network for Clinical Effectiveness and Research Translation. Stakeholder priorities for comparative effectiveness research in chronic obstructive pulmonary disease: A workshop report. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:320-6.
- Disantostefano RL, Li H, Rubin DB, Stempel DA. Which patients with chronic obstructive pulmonary disease benefit from the addition of an inhaled corticosteroid to their bronchodilator? A cluster analysis. *BMJ Open*. 2013;3:pii:e001838.
- Kunisaki KM, Rice KL, Janoff EN, Rector TS, Niewoehner DE. Exhaled nitric oxide, systemic inflammation, and the spirometric response to inhaled fluticasone propionate in severe chronic obstructive pulmonary disease: A prospective study. *Thorax*. 2008;2:55-64.
- Leigh R, Pizzichini MM, Morris MM, Maltais F, Hargreave FE, Pizzichini E. Stable COPD: Predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment. *Eur Respir J*. 2006;27:964-71.
- Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA, Plaza V. Safety and efficacy of combined long-acting beta-agonists and inhaled corticosteroids vs long-acting beta-agonists monotherapy for stable COPD: A systematic review. *Chest*. 2009;136:1029-38.
- Nannini LJ, Lasserer TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta (2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9. CD006829.

19. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:775–89.
20. Dransfield MT, Bourbeau J, Jones PW, Hanania NA, Mahler DA, Vestbo J, et al. Once-daily inhaled fluticasone furoate and vilanterol versus vilanterol only for prevention of exacerbations of COPD: Two replicate double-blind, parallel-group, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2013;1:210–23.
21. Agustí A, de Teresa L, De Backer W, Zvarich MT, Locantore N, Barnes N, et al. A comparison of the efficacy and safety of once-daily fluticasone furoate/vilanterol with twice-daily fluticasone propionate/salmeterol in moderate to very severe COPD. *Eur Respir J.* 2014;43:763–72.
22. Miravittles M. Arguments in favor of inhaled corticosteroids in COPD by phenotype instead of by severity. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:271–3.
23. Nadeem NJ, Taylor S, Eldridge SM. Withdrawal of inhaled corticosteroids in individuals with COPD –a systematic review and comment on trial methodology. *Respir Res.* 2011;12:107.
24. Vogelmeier C, Bateman ED, Pallante J, Alagappan VKT, D'Andrea P, Chen H, et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): A randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir Med.* 2013;1:51–60.
25. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, Kirsten A, Watz H, Tetzlaff K, et al. the WISDOM Investigators. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2014;371:1285–94.