

**Universidad de Málaga**  
Facultad de Medicina  
Departamento de Farmacología y Pediatría

TESIS DOCTORAL

“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE DOS  
INTERVENCIONES EDUCATIVAS A  
CORTO PLAZO SOBRE LAS TÉCNICAS  
DE INHALACIÓN EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD PULMONAR  
OBSTRUCTIVA CRÓNICA”.  
ESTUDIO TECEPOC

Autor: Rubén Luciano Vázquez Alarcón

**TESIS DOCTORAL**

**“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE DOS  
INTERVENCIONES EDUCATIVAS A  
CORTO PLAZO SOBRE LAS TÉCNICAS  
DE INHALACIÓN EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD PULMONAR  
OBSTRUCTIVA CRÓNICA”.**

**ESTUDIO TECEPOC**

**Autor: Rubén Luciano Vázquez Alarcón**

**Directores: Dr. Francisco Martos Crespo**

**Dra. M<sup>a</sup> del Pilar Barnestein Fonseca**



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

**Departamento de Farmacología y Pediatría**

**Málaga, 2014**

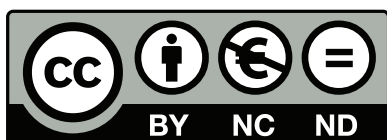




**Publicaciones y  
Divulgación Científica**

AUTOR: Rubén Luciano Vázquez Alarcón

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización  
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer  
obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de  
Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)

UNIVERSIDAD DE MALAGA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA Y PEDIATRÍA

Don Francisco Martos Crespo, Profesor Titular de Farmacología y Terapéutica Clínica, y Doña María del Pilar Barnestein Fonseca, Investigadora en la Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria.

CERTIFICAN:

Que el trabajo de investigación que presenta Don Rubén Luciano Vázquez Alarcón sobre “Evaluación de la Eficacia de dos Intervenciones Educativas a corto plazo sobre las Técnicas de Inhalación en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Estudio TECEPOC”, ha sido realizado bajo nuestra dirección y consideramos que tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido a superior juicio de la comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expedimos y firmamos el presente Certificado en Málaga 2014.

Francisco Martos Crespo

Pilar Barnestein Fonseca



# Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecer a los miembros de la Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Distrito Sanitario Málaga (SAS) la posibilidad de haberme acogido en sus instalaciones para llevar a cabo la Tesis Doctoral. Desde que era residente me han hecho sentir como si fuera uno más de la familia.

A mis directores, D.<sup>a</sup> María del Pilar Barnestein Fonseca, por ser la persona que ha estado ayudándome, aún en la distancia, a realizar este trabajo, y hacerme disfrutar cada día de los resultados obtenidos en él. Por su apoyo, dedicación, enseñanza y corrección continua. Sin su ayuda este día no hubiera llegado. Ha sido “pilar” de este proyecto. A D. Francisco Martos Crespo, gracias por su colaboración, asesoramiento y por transmitir su sabiduría de forma clara y concisa.

A D.<sup>a</sup> Francisca Leiva Fernández. Gracias a impartir las sesiones de medicina basada en la evidencia, ha ido inculcándome la profundización en los campos de la investigación y saber hacer de la medicina un constante aprendizaje con una visión más científica y objetiva.

A D. José Leiva Fernández, por haberme dado consejo en momentos difíciles.

Al departamento de Farmacología y Terapéutica Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga, por poder contar con las bases para realizar la investigación.

A César, mi marido, por ser la persona que día a día ha estado apoyándome desde que empecé la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria, a trabajar en todos los proyectos y ambiciones que me han hecho crecer tanto personal como profesionalmente, aunque eso implicara suprimir tiempo libre entre los dos. Gracias a su cariño y amor he aprendido a mirar la vida de una forma más humana y cercana a la realidad de las personas.

A Isidro, mi hermano, por estar presente en los momentos importantes de mi vida y ayudarme a defender los ideales en los que se basa mi persona desde que era pequeño.

A Isidro y Teresa, mis padres, por haberme dado el don de la vida, por su ayuda desinteresada y alegría sencilla. Por tanto bien que me han hecho, espero ser reflejo de vosotros en los demás.

A Reme y Antonio, mis padrinos, por su cariño y alegría perenne.

A todas las personas que de distinta forma han hecho posible este trabajo.  
Gracias.

# Índice

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
1.- Definición de EPOC .....	4
2.- Epidemiología de la EPOC.....	5
2.1.- Prevalencia.....	5
2.2.- Mortalidad de la EPOC.....	6
2.3.- Magnitud y gasto sanitario.....	7
3.- Diagnóstico de la EPOC .....	8
3.1.- ¿Cómo se diagnostica la EPOC?.....	8
3.2.- Clasificación del estadio de gravedad de la EPOC.....	9
A. Clasificación de la severidad según el FEV1 .....	9
B. Clasificación Multidimensional de la severidad.....	9
❖ Clasificación de gravedad según la guía GesEPOC .....	11
❖ Valoración de la guía GOLD de la gravedad de la EPOC.....	12
4.- Tratamiento de la EPOC.....	14
4.1.- Tratamiento del tabaquismo.....	15
4.2.- Vacunación .....	15
A. Vacuna antigripal.....	16
B. Vacuna antineumocócica .....	16
4.3.- Oxigenoterapia crónica domiciliaria.....	16
4.4.- Ventilación mecánica no invasiva .....	16
4.5.- Rehabilitación respiratoria .....	17
4.6.- Actividad física .....	17
4.7.- Nutrición .....	18
4.8.- Estrategias de autocuidado.....	18
4.9.- Tratamientos quirúrgicos .....	19
4.10.- Tratamiento farmacológico de la EPOC .....	19
A. Broncodilatadores de acción corta.....	20
B. Broncodilatadores de acción prolongada.....	20
C. Corticoides inhalados.....	21
D. Combinación fija de corticoides inhalados y $\beta$ 2-agonistas de acción prolongada .....	22

E. Asociación de una combinación fija de corticoides inhalados y $\beta$ 2-agonistas de acción prolongada y tiotropio .....	22
F. Metilxantinas .....	23
G. Tratamiento de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina .....	23
H. Inhibidores de la fosfodiesterasa-4 .....	24
I. Mucolíticos .....	25
5.- Dispositivos de Inhalación .....	26
5.1.- Tipos, descripción y manejo. Ventajas e Inconvenientes .....	27
A. Inhaladores presurizados de dosis controlada o pMDI .....	27
❖ Cartucho presurizado o pMDI (pressurized metered dose inhaler) .....	27
❖ Autohaler® y Easybreath® .....	30
❖ Respimat® .....	32
❖ Dispositivos espaciadores .....	34
B. Inhaladores de polvo seco o DPI (dry powder inhaler) .....	37
<i>B.1 Sistemas unidosis</i> .....	37
❖ Aerolizer® y Breezhaler® .....	38
❖ Handihaler® .....	40
<i>B.2 Sistemas multidosis</i> .....	41
❖ Accuhaler® .....	41
❖ Genuair® .....	43
❖ Novolizer® .....	44
❖ Turbuhaler® .....	46
❖ Easyhaler® .....	48
C. Nebulizadores de pequeño volumen (SVN) .....	50
❖ Nebulizadores tipo jet .....	51
❖ Nebulizador tipo ultrasónico .....	52
❖ Nebulizador tipo malla vibrante .....	54
5.2.- Errores en el uso de los dispositivos de la EPOC .....	55
A. Inhaladores de cartucho presurizado (pMDI) .....	57
B. Inhaladores de polvo seco (DPI) .....	59
5.3.- Factores relacionados con la Técnica de Inhalación .....	63
6.- Intervenciones para mejorar la Técnica de Inhalación .....	64
<b>Justificación</b> .....	<b>69</b>
<b>Hipótesis</b> .....	<b>73</b>

<b>Objetivos.....</b>	<b>77</b>
<b>Metodología.....</b>	<b>81</b>
1.- Diseño.....	83
2.- Población de estudio.....	83
2.1.- Descripción de la muestra.....	83
2.2.- Criterios de selección.....	83
A. Criterios de inclusión.....	83
B. Criterios de exclusión.....	83
2.3.- Método de muestreo.....	84
2.4.- Asignación de los sujetos.....	84
2.5.- Cálculo del tamaño muestral.....	85
2.6.- Procedencia de los sujetos.....	87
3.- Método de recogida de datos.....	87
3.1.- Fuentes de información para la recogida de datos.....	87
3.2.- Método de recogida.....	87
4.- Variables de estudio.....	88
4.1.- Variable resultado principal.....	89
4.2.- Variables resultado secundario.....	90
4.2.1.- Variables relacionadas con el estado funcional.....	90
4.2.2.- Variables relacionadas con la calidad de vida.....	96
4.2.3.- Variable de seguimiento clínico.....	100
4.3.- Variables independientes.....	100
4.3.1.- Variables relacionadas con el paciente.....	100
4.3.2.- Variables relacionadas con la enfermedad.....	102
4.3.3.- Variables relacionadas con la Técnica de Inhalación.....	106
4.3.4.- Variables referentes a la valoración de la dinámica familiar.....	108
4.3.5.- Variables referentes a la valoración de redes de apoyo social.....	109
5.- Descripción y definición de la intervención.....	109
6.- Descripción del seguimiento de los pacientes.....	112
7.- Entrada y gestión informática de los datos.....	115
8.- Estrategia de análisis.....	115
8.1.- Estadística descriptiva y comparación de los brazos del estudio.....	115
8.2.- Efecto de las Pérdidas.....	117



8.3.- Eficacia de la Intervención.....	117
8.4.- Efecto de las Preferencias .....	119
8.5.- Análisis factores relacionados con Técnica de inhalación.....	119
8.5.1.- Análisis Bivariante .....	119
8.5.2.- Análisis Multivariante .....	119
9.- Consideraciones éticas.....	120
9.1.- Garantía de participación voluntaria.....	120
9.2.- Consentimiento informado.....	120
9.3.- Confidencialidad de los datos .....	120
9.4.- Riesgos para el paciente y métodos utilizados para minimizarlos.....	121
9.5.- Beneficios potenciales del estudio .....	121
<b>Resultados .....</b>	<b>123</b>
1.- Selección de la muestra .....	125
2.- Descripción de la muestra al inicio del estudio .....	127
2.1.- Variables relacionadas con el paciente. Perfil sociodemográfico.....	127
2.2.- Variables relacionadas con la enfermedad. Perfil clínico .....	128
2.3.- Variables relacionadas con la técnica de inhalación.....	130
2.4.- Variables relacionadas con el perfil cognitivo.....	133
2.5.- Variables relacionadas con el perfil funcional.....	133
2.6.- Variables relacionadas con el perfil Familiar .....	134
2.7.- Variable relacionada con el perfil social.....	135
2.8.- Variables relacionadas con la calidad de vida .....	135
2.9.- Variables relacionadas con el seguimiento clínico .....	135
3.- Comparación de los grupos al inicio del estudio.....	137
4.- Evaluación de las pérdidas durante el seguimiento .....	139
5.- Eficacia de la Intervención .....	141
5.1.- Evolución de la Técnica de Inhalación. General y por dispositivos.....	141
5.2.- Cálculo de los parámetros de eficacia.....	147
5.2.1.- Eficacia de las intervenciones en el Grupo Aleatorización .....	147
Intervención B vs control .....	147
Intervención B vs intervención A.....	147
5.2.2.- Eficacia de las intervenciones en el Grupo Preferencias .....	148
Intervención B vs intervención A.....	148

6.- Efecto de la Preferencias .....	149
7.- Factores que influyen en la correcta técnica de inhalación .....	149
7.1.- Análisis Bivariante.....	149
7.2.- Modelo Multivariante .....	150
<b>Conclusiones .....</b>	<b>183</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>187</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>211</b>
Anexo 1. Consentimiento informado.....	213
Anexo 2. Hoja informativa del estudio.....	214
Anexo 3. Plantilla de pasos para correcta inhalación. ....	216
Anexo 4. Índice de disnea basal (IDB).....	218
Anexo 5. Escala de disnea mMRC. ....	220
Anexo 6. Cuestionario EuroQol-5D: SU ESTADO DE SALUD HOY .....	221
Anexo 7. Cuestionario respiratorio St. George.....	223
Anexo 8. Cuestionario SeguiEpoc.....	227
Anexo 9. Mini Mental Test.....	229
Anexo 10. Test de APGAR Familiar .....	230
Anexo 11. Test de Duke-UNC.....	231



## Abreviaturas

**AAB:** Aumento Absoluto del Beneficio

**AAT:** Déficit de Alfa-1-antitripsina

**AC:** Anticolinérgicos

**ACV:** Accidente Cerebrovascular

**ALAT:** Asociación Latinoamericana del Tórax

**ANOVA:** Test de Análisis de Varianza

**ARB:** Aumento Relativo del Beneficio

**ATS:** American Thoracic Society

**AVAC:** Años de Vida Ajustados por Calidad de Vida

**B2:**  $\beta$ 2-agonistas

**BAA:** Brazo Aleatorización Intervención A

**BAB:** Brazo Aleatorización Intervención B

**BAC:** Brazo Aleatorización Control

**BIPAP:** Presión Positiva de dos Niveles en la Vía Aérea

**BODE:** Índice que Integra la Información de Índice de Masa Corporal (B, Bode Mass Index), FEV<sub>1</sub> (O, Airflow Obstruction), Disnea (D) y Capacidad de Ejercicio (E)

**BODEx:** Índice que Integra la Información de Índice de Masa Corporal (B, Bode Mass Index), FEV<sub>1</sub>(O, Airflow Obstruction), Disnea (D) y Exacerbaciones Graves (Ex)

**BPA:** Brazo Preferencias Intervención A

**BPB:** Brazo Preferencias Intervención B

**BPC:** Buena Práctica Clínica

**CAT:** COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) Assessment Test

**CDR:** Cuadernillo de Recogida de Datos

**CFC:** Clorofluorocarbono

**CI:** Corticoides Inhalados

**C. ISQUÉMICA:** Cardiopatía Isquémica

**CO:** Corticoides Orales

**CS:** Centro de Salud

**DM:** Diabetes Mellitus

**DPI:** Inhaladores de Polvo Seco (Dry Powder Inhaler)

**ENF:** Enfermedad

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**ERS:** European Respiratory Society

**ESS:** Error Típico de la Media

**EVA:** Escala Visual Analógica

**FEF 25-75%:**Flujo Espiratorio Máximo entre 25-75%

**FEV1:** Volumen Espiratorio Forzado Durante el Primer Segundo

**FVC:** Capacidad Vital Forzada

**GA:** Grupo Aleatorización

**GesEPOC:** Guía Española de la EPOC

**GOLD:** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

**GP:** Grupo Preferencias

**GPC:** Guías de Práctica Clínica

**HFA:** Hidrofluoroalcano

**HTA:** Hipertensión Arterial

**IC:** Intervalo de Confianza

**ICH:** International Conference on Harmonisation

**IDB:** Índice de Disnea Basal

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**INS:** Insuficiencia

**Interv:** Intervención

**IPD4:** Inhibición Selectiva de la Fosfodiesterasa-4

**LABA:** Short –acting Muscarinic Antagonist

**LAMA:** Long –acting Muscarinic Antagonist

**LIN:** Límite Inferior de la Normalidad

**LOPD:** Ley Orgánica de Protección de Datos

**lpm o l.m:** Litros por Minuto

**M:** Mucolíticos

**MDI:** Inhaladores Presurizados de Dosis Controlada (Metered Dose Inhaler)

**mMRC:** Escala Modificada del Medical Research Council

**MMT:** Mini Mental Test

**NAC:** N-acetilcisteína

**NNT:** Número Necesario a Tratar

**OCD:** Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OR:** Odds Ratio

**OSTEOART:** Patología Osteoarticular

**Paq/año:** Número de Paquetes por Año

**PBD:** Prueba Broncodilatadora

**pMDI:** Inhaladores Presurizados de Dosis Controlada (Pressurized Metered Dose Inhaler)

**R.D.:** Real Decreto

**RR:** Riesgo Relativo

**SABA:** Short-acting b-agonists

**SAMA:** Short –acting Muscarinic Antagonist

**SAS:** Servicio Andaluz de Salud

**SEPAR:** Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

**SGRQ:** Cuestionario Respiratorio Saint George

**SPSS:** Programa Estadístico Statistical Package for the Social Sciences

**SVN:** Nebulizadores de Pequeño Volumen

**TBC:** Tuberculosis

**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

**X:** Xantinas



# Introducción





La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) supone un problema de salud pública de gran magnitud, con una elevada morbimortalidad, y además se trata de una enfermedad infradiagnosticada [1,2]. Representa un elevado coste sanitario y constituye la cuarta causa de muerte en los países desarrollados [1] y se prevé que llegue a ser la tercera causa de muerte en el año 2030 [3]. Esta enfermedad conlleva más morbimortalidad que otras enfermedades crónicas de gran prevalencia como es el caso de la diabetes mellitus [4].

La EPOC es una enfermedad compleja, multicomponente, crónica y progresiva. Es una enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la gravedad de los pacientes. [5] Esta enfermedad conlleva un deterioro progresivo de la función respiratoria y de la calidad de vida. Los efectos patológicos de la EPOC en el sistema respiratorio afectan tanto a las vías aéreas proximales y distales como a los vasos sanguíneos pulmonares [6]. Los síntomas principales son la disnea, la tos y la expectoración. En el curso clínico de la enfermedad suelen desarrollarse exacerbaciones o agudizaciones de la EPOC que conllevan a una disminución de la capacidad pulmonar así como en la calidad de vida del paciente, lo que conduce a un incremento en la mortalidad y un aumento de la utilización de los recursos sanitarios [1].

Está fundamentalmente causada por la exposición e inhalación de sustancias nocivas, fundamentalmente el humo del tabaco en países desarrollados, pero también por la polución ambiental en países en vías de desarrollo [3]. Por consiguiente, el diagnóstico de la enfermedad se establece sobre la base del antecedente de consumo de tabaco y la demostración de una obstrucción no reversible mediante una espirometría forzada [7]. La deshabituación tabáquica es la medida más eficaz para prevenirla y frenar su progresión [8].

El conocimiento de la enfermedad ha evolucionado considerablemente en los últimos años y hoy en día se considera una enfermedad multicomponente en la que conceptos clásicos, como la bronquitis crónica y el enfisema, y otros más novedosos, como afectación sistémica o hipertensión pulmonar, o los diferentes fenotipos que existen, constituyen distintas manifestaciones de la enfermedad [1].

Además, las personas que sufren de EPOC suelen tener relacionadas otras enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y

depresión, que se asocian a un declive de la función pulmonar, empeorando por tanto la calidad de vida de la persona [9,10].

La medicación inhalada es la piedra angular del tratamiento en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los dispositivos inhalados permiten una mayor concentración de medicación a nivel pulmonar minimizando los efectos adversos a nivel sistémico [11].

Se ha demostrado que los broncodilatadores solos o en asociación, junto con las medidas no farmacológicas como son el oxígeno domiciliario, la deshabituación tabáquica, la rehabilitación pulmonar y la cirugía pulmonar pueden beneficiar a las personas dependiendo del estadio pulmonar de la enfermedad a no empeorar su función clínica [12].

## **1.- Definición de EPOC**

La EPOC se define como una enfermedad respiratoria caracterizada esencialmente por una limitación crónica al flujo aéreo que no es totalmente reversible. Esta limitación al flujo aéreo se suele manifestar en forma de disnea y, por lo general, es progresiva. La limitación al flujo aéreo se asocia a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del humo del tabaco, que pueden producir otros síntomas como tos crónica, acompañada o no de expectoración [13]. Además, se caracteriza también por la presencia de agudizaciones y por la frecuente presencia de comorbilidades que pueden contribuir a la gravedad en algunos pacientes.

Esta definición, que incluye criterios espirométricos de obstrucción al flujo aéreo, mecanismos patogénicos, aspectos etiológicos y manifestaciones sintomáticas, está de acuerdo y extiende las definiciones propuestas por la American Thoracic Society (ATS), la European Respiratory Society (ERS) y por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) [1,14,15].

## 2.- Epidemiología de la EPOC

### 2.1.- Prevalencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que actualmente hay 210 millones de personas en el mundo que presentan EPOC [16]. En una revisión sistemática se estima que la prevalencia de EPOC en la población general es de alrededor del 1% en todas las edades, incrementándose al 8-10% o superior en aquellos adultos de 40 años o más [14]. En Europa, según los resultados de una revisión sistemática, la prevalencia varía entre el 2.1% y el 26.1%, dependiendo del país, los métodos utilizados para estimar la prevalencia, las escalas de gravedad y los grupos de población [17].

En España, hasta hace poco, el único estudio de prevalencia de EPOC y ámbito nacional disponible era el IBERPOC, realizado en 1997 para medir la prevalencia y la valoración de la distribución de la EPOC en siete zonas geográficas; encontrándose diferencias importantes según el área geográfica, desde sólo el 4.9% en Cáceres hasta el 18% en Manlleu (Barcelona) [18]. Un aspecto muy importante de los resultados del estudio IBERPOC fue el alto grado de infradiagnóstico, pues el 78.2% de los casos confirmados por espirometría no tenían un diagnóstico previo de EPOC.

Desde el año 2009 se dispone de nuevos datos de la distribución actual de la EPOC en España, obtenidos del estudio EPI-SCAN [19]. La prevalencia actual de EPOC, definida por el criterio GOLD como un cociente  $FEV_1/FVC < 0.70$  posbroncodilatador en la población de 40-80 años fue del 10.2% (el 15.1% en hombres y el 5.7% en mujeres).

Comparado con el estudio IBERPOC, el infradiagnóstico de EPOC en España se redujo sólo levemente del 78% al 73%, aunque sí se apreció una gran reducción del infratratamiento de la EPOC en España dentro de este marco de 10 años del 81% al 54% ( $p < 0,005$ ) [19].

Actualmente, y según el EPI-SCAN, se estima que 2.185,764 españoles presentan EPOC de entre los 21,4 millones con edad entre 40 y 80 años [19]. Por sexos, las cifras corresponden a 1.571,868 hombres y 628,102 mujeres, esto es, una relación entre hombres y mujeres de 3:1. Esta prevalencia aumenta con la edad, el consumo acumulado de tabaco y el bajo nivel educacional. Así, en pacientes de más de 70 años y

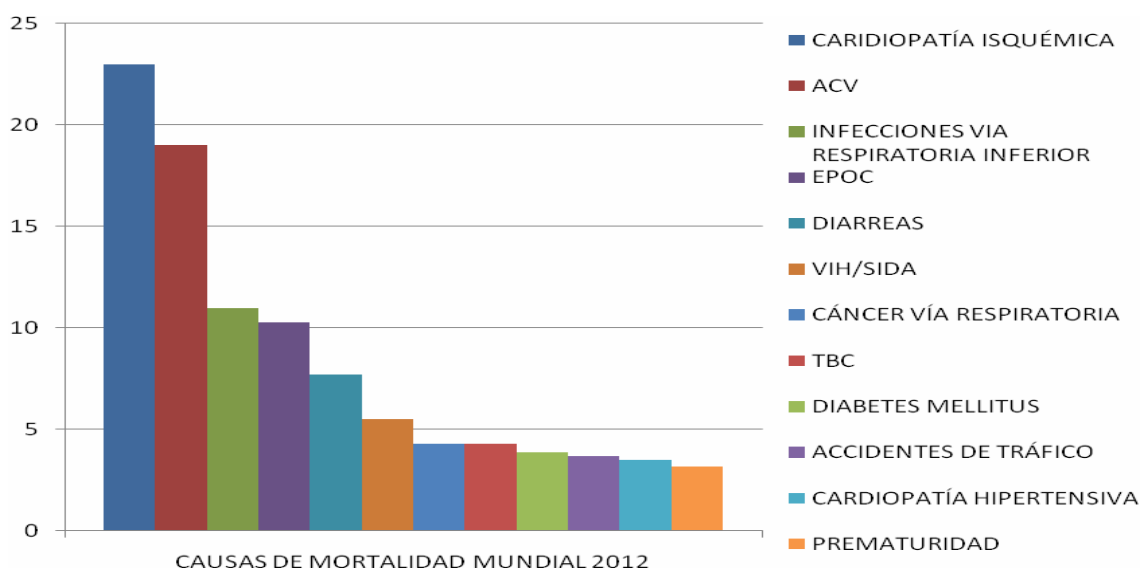
consumo acumulado mayor de 30 paquetes/año, la prevalencia es del 50%. Y ya que el 73% aún no está diagnosticado, puede decirse que más de 1.595,000 españoles aún no lo saben y, por tanto, no reciben ningún tratamiento para su EPOC [18].

La falta de homogeneidad de la distribución poblacional de la EPOC, tanto a nivel internacional como nacional, ya ha sido descrita previamente por otros autores [20]. Sin embargo, entre las aportaciones novedosas del estudio EPI-SCAN se incluyen el determinar que esta variabilidad de la prevalencia de EPOC por áreas es cambiante en hombres y mujeres y también según la definición espirométrica utilizada, con falta de consistencia entre los listados por intervalo, y que la exposición acumulada de tabaco medida por paquetes/año a nivel individual no puede por sí sola explicar esta variabilidad [19]. Tampoco se encontró una relación con la mortalidad registrada por EPOC en un análisis ecológico [21].

## 2.2.- Mortalidad de la EPOC

La EPOC es actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo (*gráfica 1*) y la OMS estima que será la tercera en el año 2030 [22]. En el año 2008, las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores representaron la cuarta causa de muerte en España (responsables del 11.4% del total de defunciones), después del cáncer (26.1%), las enfermedades del corazón (20.8%) y las enfermedades cerebrovasculares (18.2%) [23].

**Gráfica 1. Causas de mortalidad mundial esperadas para 2012**



Tomado de: Organización Mundial de la salud 2008 [22]

La tasa de mortalidad por EPOC por 100.000 habitantes, ajustada por población mundial, en el año 2008 fue de 449,22 en hombres y 238,47 en mujeres. En hombres el intervalo de estas tasas se sitúa entre el 399,13 de Navarra y el 526,57 de Ceuta. En mujeres se sitúa entre el 205,36 de Navarra y el 310,53 de Ceuta. Las tasas de mortalidad aumentan significativamente, sobre todo en hombres, a partir de los 55 años [24].

La mortalidad por EPOC en España, comparando las tasas ajustadas por población mundial, muestra una tendencia a la disminución durante la última década, tanto en hombres como en mujeres [24].

### **2.3.- Magnitud y gasto sanitario**

La EPOC es causante del 10-15% del total de visitas de atención primaria, el 30-35% de las consultas externas de neumología y supone el 7-8% de los ingresos hospitalarios [25]. Junto a los trastornos cerebrovasculares, la EPOC es el proceso no quirúrgico cuya atención hospitalaria genera más costes. Tratar la EPOC cuesta 3.000 millones de € al año a la sanidad española (2.5% del presupuesto de Sanidad y 0.2% del producto interior bruto), por lo que supone una carga muy importante al sistema sanitario [25]. Estos costes directos se distribuyen en gastos hospitalarios (40-45%), fármacos (35-40%) y visitas y pruebas diagnósticas (15-25%); a estos costes se deben añadir los costes indirectos [26]. Los pacientes que incurren en un mayor coste sanitario son los más graves y/o con agudizaciones frecuentes [26].

En Andalucía se ha estimado que los ingresos por EPOC producen un coste mínimo de 27 millones de € al año [27].

Por consiguiente, con un diagnóstico precoz, un adecuado tratamiento y seguimiento puede mejorar de forma notable la morbimortalidad y la calidad de vida del paciente.

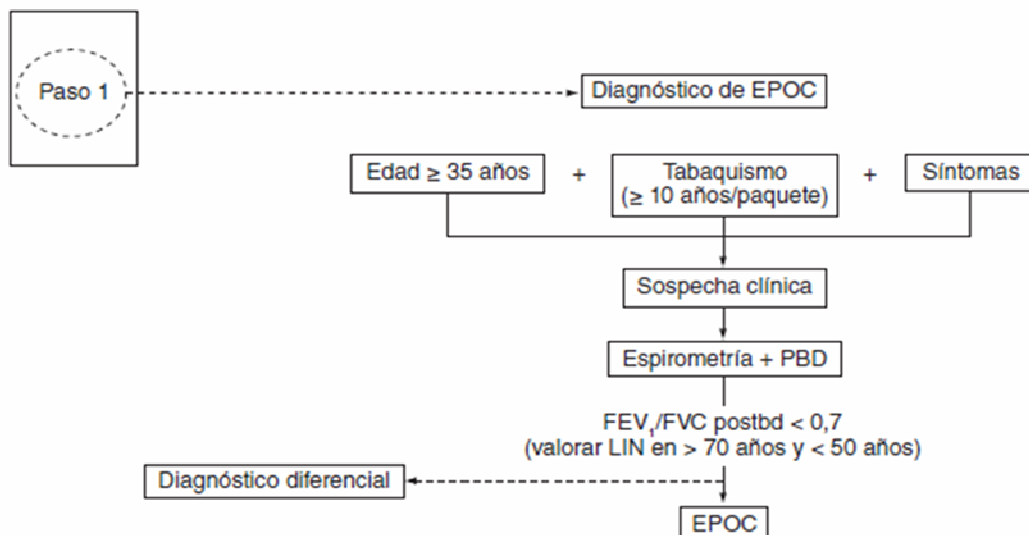
### 3.- Diagnóstico de la EPOC

#### 3.1.- ¿Cómo se diagnostica la EPOC?

El diagnóstico clínico de sospecha de EPOC ha de considerarse en todas las personas adultas con exposición a factores de riesgo, básicamente el hábito tabáquico (con una exposición de al menos 10 paquetes/año) que presentan: tos crónica, con o sin producción de esputo; expectoración (puede no haberla); y disnea [14]. Estos síntomas por sí mismos no son diagnósticos de EPOC, pero la presencia de varios de ellos aumenta la probabilidad de presentar la enfermedad; además los síntomas tienen una pobre correlación con el grado de obstrucción [14]. Habitualmente el paciente con EPOC es o ha sido fumador durante un tiempo prolongado y refiere el comienzo de sus síntomas a partir de los 35 años (*Figura 1*).

La sospecha clínica debe confirmarse por medio de una espirometría forzada con prueba broncodilatadora realizada en la fase estable de la enfermedad, imprescindible para establecer el diagnóstico de EPOC [14]. La espirometría es la prueba más reproducible y objetiva que hay para valorar la limitación del flujo aéreo [5]. El valor de punto de corte para diagnosticar la EPOC es  $FEV_1/FVC < 0.70$  [5,14].

*Figura 1.-Primer paso en la evaluación del paciente con EPOC*



*LIN: Límite inferior de la normalidad, PBD: Prueba broncodilatadora*

Tomado de: Grupo de trabajo GesEPOC 2012 [14]

### 3.2.- Clasificación del estadio de gravedad de la EPOC

#### A. Clasificación de la severidad según el FEV1

En las últimas décadas, la clasificación de gravedad de la EPOC se ha basado casi exclusivamente en la determinación del grado de limitación al flujo aéreo, evaluado a través del FEV1 posbroncodilatador (*tablas 1 y 2*). Múltiples estudios han demostrado que, tanto los valores basales del FEV1 como su descenso anual, son poderosos predictores de mortalidad y también de morbilidad [5].

**Tabla 1.- Clasificación de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (FEV1) según SEPAR [14]**

Gravedad	FEV1 postbroncodilatador
Leve	$\geq 80\%$
Moderada	$\geq 50\%$ y $< 80\%$
Grave	$\geq 30\%$ y $< 50\%$
Muy grave	$< 30\%$ o $< 50\%$ con insuficiencia respiratoria crónica

**Tabla 2.- Clasificación de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (FEV1) según GOLD [5]**

Gravedad	Estadio	FEV1 postbroncodilatador
Leve	Estadio I	$\geq 80\%$
Moderada	Estadio II	$\geq 50\%$ y $< 80\%$
Grave	Estadio III	$\geq 30\%$ y $< 50\%$
Muy grave	Estadio IV	$< 30\%$

#### B. Clasificación Multidimensional de la severidad

En la actualidad se reconoce que la EPOC es una enfermedad heterogénea y que un único parámetro como el FEV1, a pesar de ser de utilidad, no permite estratificar adecuadamente a los pacientes. En este sentido, datos recientes indican la existencia de otros marcadores que, bien solos o combinados, pueden mejorar la información pronóstica aportada por el FEV1. La disnea, la capacidad de ejercicio, la



hiperinflación, la presencia de agudizaciones graves repetidas o, por ejemplo, el estado nutricional, son algunas de las variables pronósticas más importantes [14].

Aglutinar las principales variables pronósticas en un mismo índice ha sido propósito de estudio en los últimos años, generándose distintos índices pronósticos. El primero de todos ellos, y el considerado de referencia es el índice BODE [14]. Este índice integra la información del índice de masa corporal (IMC) (B, de *bode mass index*), FEV<sub>1</sub> (O, de *air flow obstruction*), disnea (D) y capacidad de ejercicio (E), evaluada mediante la prueba de marcha de 6 minutos. Un incremento en un punto del índice BODE se asocia a un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria [14].

Para valorar la disnea existen varios instrumentos de medida. Uno de ellos, recomendado por su fácil registro, es la escala del Medical Research Council, que clasifica la disnea en 4 grados [5,14].

En su conjunto, el índice BODE es más útil que el FEV<sub>1</sub> como variable pronóstica. La **tabla 3** muestra los componentes del BODE y su ponderación, que oscila entre 0 y 10 puntos, de menor a mayor riesgo de mortalidad. Esta puntuación se agrupa en los siguientes cuatro cuartiles: Cuartil 1: 0-2 puntos; Cuartil 2: 3-4 puntos; Cuartil 3: 5-6 puntos; Cuartil 4: 7-10 puntos [14].

**Tabla 3. Índice BODE [14]**

Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
B	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	≥ 21	≤ 21		
O	FEV <sub>1</sub> (%)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
D	DISNEA (MRC)	0-1	2	3	4
E	6 MM (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149

Existe una amplia experiencia en el uso del índice BODE y se ha comprobado su utilidad en distintas situaciones clínicas, como la predicción de agudizaciones, la asociación con ansiedad-depresión, la respuesta a la rehabilitación respiratoria o la cirugía de reducción de volumen [14].

Aunque la determinación de los cuatro componentes del BODE es relativamente sencilla, lo cierto es que la generalización del índice ha sido más lenta de lo esperado, en especial en atención primaria, probablemente debido a la necesidad de realizar la prueba de marcha de 6 minutos que, aunque de baja complejidad y coste, exige disponibilidad de tiempo y un espacio adecuado para su realización [14].

Algunos autores han propuesto la sustitución de esta prueba de ejercicio (E del índice BODE) por el registro de las exacerbaciones graves, en lo que se denomina índice BODEx (Ex: exacerbaciones graves) [14]. Ambos índices muestran un elevado grado de correlación y similar capacidad pronóstica de mortalidad. En este índice la puntuación obtenida oscila entre 0 y 9 puntos y se agrupa en los siguientes cuartiles: Cuartil 1: 0-2 puntos; Cuartil 2: 3-4 puntos; Cuartil 3: 5-6 puntos; Cuartil 4: 7-9 puntos (*tabla 4*).

La siguiente tabla muestra los componentes del BODEx y su ponderación.

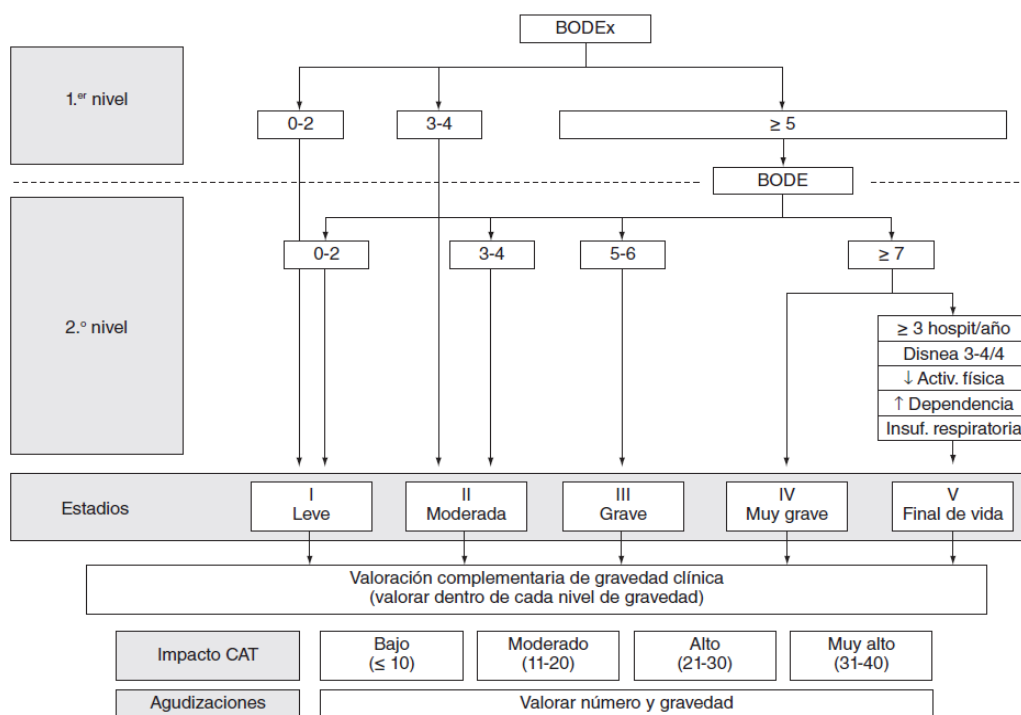
**Tabla 4. Índice BODEx [14]**

Marcadores	Puntuación			
	0	1	2	3
B	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	≥ 21	≤ 21	
O	FEV1 (%)	≥ 65	50-64	36-49 ≤ 35
D	DISNEA (mMRC)	0-1	2	3 4
Ex	EXACERBACIONES GRAVES	0	1-2	≥ 3

#### Clasificación de gravedad según la guía GesEPOC

De acuerdo con el principio de valoración multidimensional, GesEPOC propone una clasificación de gravedad en 5 niveles, cuyo determinante principal de gravedad es el índice BODE y sus distintos cuartiles (*figura 2*) [14].

**Figura 2. Clasificación de la EPOC en niveles de gravedad según evaluación multidimensional.**



Tomado de: Grupo de trabajo GesEPOC 2012 [14]

En ausencia de información sobre la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos, GesEPOC reconoce al índice BODEx como una alternativa, únicamente para los niveles I y II (EPOC leve o moderada). Todos los pacientes que tengan un BODEx igual o superior a los 5 puntos deberán realizar la prueba de ejercicio para precisar su nivel de gravedad. Los centros que no dispongan de esta prueba en su cartera de servicios deberán remitir al paciente a un segundo ámbito asistencial [14].

GesEPOC, además, propone un quinto nivel de gravedad, destinado a identificar a los pacientes con elevado riesgo de muerte o de final de vida. Los criterios establecidos para reconocer este nivel V son tener un índice BODE  $\geq 7$  puntos y además al menos uno de los siguientes criterios:  $\geq 3$  hospitalizaciones al año; disnea 3 o 4 de la escala mMRC, a pesar de tratamiento óptimo; baja actividad física; elevada dependencia para las actividades diarias; insuficiencia respiratoria crónica.

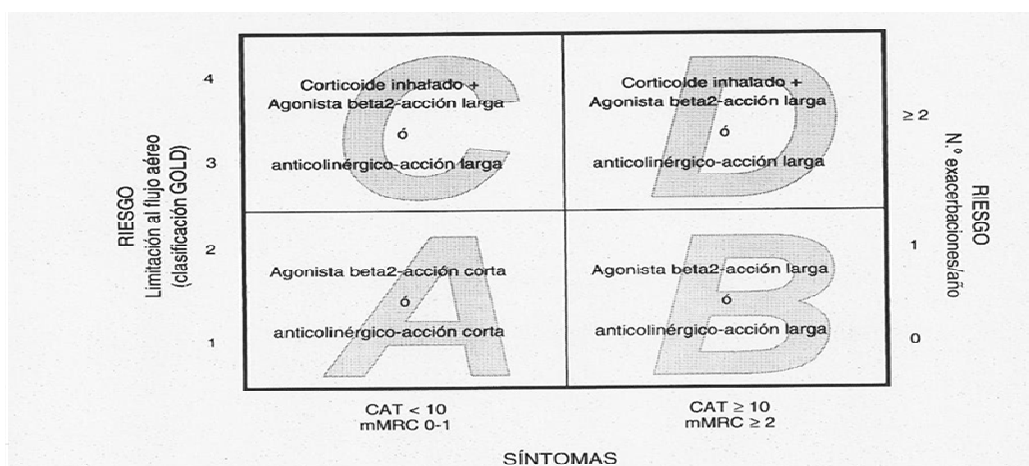
### Valoración de la guía GOLD de la gravedad de la EPOC

Los índices multidimensionales guardan una relación más estrecha con el pronóstico de la EPOC que cualquier variable considerada individualmente. Sin

embargo, aún no hay pruebas científicas disponibles que indiquen que el tratamiento orientado por estos índices obtenga mejores resultados clínicos que el orientado por los síntomas clásicos y la función pulmonar. Por este motivo, debemos conocer otros parámetros de gravedad y su posible correspondencia con los niveles de gravedad medidos mediante BODE/BODEx.

La última normativa GOLD 2011, aunque con una aproximación discretamente diferente, también recomienda realizar una valoración multidimensional en la que, además de la obstrucción al flujo aéreo medida mediante la clasificación del FEV<sub>1</sub> de la guía GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (*tabla 2*), se contempla la frecuencia de agudizaciones, la disnea medida por la escala mMRC (*tabla 5*) y la puntuación del COPD Assessment Test (CAT) (*figura 3*) [28].

**Figura 3. Asociación entre síntomas, clasificación espirométrica y riesgo de padecer exacerbaciones**



Tomado de: Rieger-Reyes et al 2014 [28]

De acuerdo con la guía GOLD, clasificaremos la obstrucción bronquial medida por el FEV<sub>1</sub> (%) en 4 grados (*tabla 2*). Consideramos el punto de corte de FEV<sub>1</sub> (%) del 50% como el umbral para considerar a un paciente grave o muy grave. La escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC) (*tabla 5*) nos permite una aproximación a la gravedad del paciente.

**Tabla 5. Escala de disnea (mMRC) [14]**

<b>Grado</b>	<b>Dificultad respiratoria</b>
<b>0</b>	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
<b>1</b>	Disnea al caminar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada.
<b>2</b>	Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al caminar en llano al propio paso.
<b>3</b>	Tener que parar a descansar al caminar unos 100 metros o a los pocos minutos de caminar en llano.
<b>4</b>	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece en actividades con vestirse o desvestirse.

El CAT es un cuestionario estandarizado, breve y sencillo que ha sido recientemente desarrollado para ser utilizado en la práctica clínica asistencial [5,14]. Consta de 8 sencillas preguntas que miden aspectos sobre la tos, la expectoración, la opresión torácica, la disnea, las actividades domésticas, la autoconfianza, el sueño y la energía.

Cada una de estas preguntas puede ser ponderada en una puntuación que oscila entre 0 (mejor) y 5 (peor), por lo que su puntuación global se sitúa entre 0 y 40 puntos y el impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud guarda estrecha relación con estas puntuaciones [7]. La Guía GOLD 2011 recomienda usar 10 unidades como punto de corte de gravedad para intensificar el tratamiento.

#### **4.- Tratamiento de la EPOC**

El tratamiento de la enfermedad durante los periodos de estabilidad clínica debe ser integral, progresivo y escalonado en función de los síntomas, el grado de obstrucción y la frecuencia de las agudizaciones [27].

Los objetivos del tratamiento son: mejorar los síntomas, prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar la tolerancia al ejercicio, mejorar la calidad de vida, prevenir y tratar las complicaciones, prevenir y tratar las agudizaciones y reducir la mortalidad

El tratamiento integral de la enfermedad incluye aspectos farmacológicos y no farmacológicos cuya importancia es equiparable con objeto de obtener beneficios en la mejoría de los síntomas, la calidad de vida y la supervivencia. Por tanto, además del

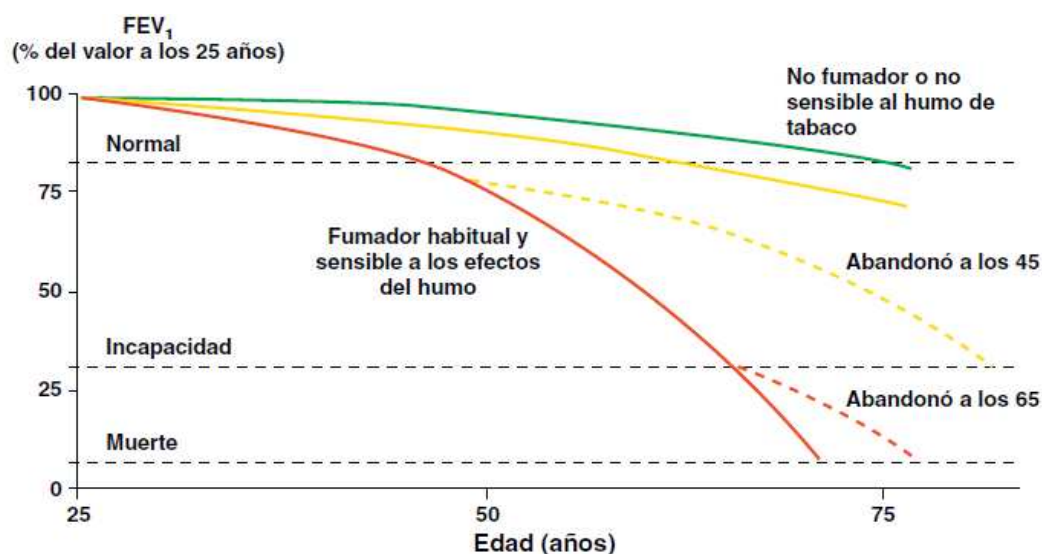
tratamiento farmacológico, hay que abordar las principales recomendaciones en el tratamiento de la enfermedad, incluyendo aspectos como la deshabituación tabáquica, la rehabilitación respiratoria, la oxigenoterapia o la administración de vacunas [27].

#### 4.1.- Tratamiento del tabaquismo

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica y recidivante. Es la primera causa evitable de muerte prematura en el mundo. El tabaco es el factor de riesgo más importante para desarrollar EPOC: existen evidencias morfológicas, epidemiológicas y genéticas que así lo avalan [29].

La eliminación del hábito tabáquico es la medida más eficaz en la prevención de esta enfermedad y tiene un impacto determinante en la reducción de la mortalidad [29]. Una revisión sistemática apoya el hecho de que la eliminación del tabaco retrasa la pérdida de función pulmonar y mejora la supervivencia, incluso en la EPOC grave (*figura 4*) [7,30].

**Figura 4. Historia natural de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.**



Tomado de: Grupo de trabajo del consenso EPOC de NEUMOSUR, SEMERGEN-Andalucía y SAMFyC 2010 [27]

#### 4.2.- Vacunación

Las vacunas son una estrategia para reducir el riesgo de exacerbaciones relacionadas con infecciones que pueden derivar en complicaciones y, por tanto, pretenden reducir la morbilidad y los costes sanitarios asociados a la EPOC [14].

#### A. Vacuna antigripal

La administración anual de la vacuna antigripal reduce el número de exacerbaciones durante los periodos epidémicos [14].

#### B. Vacuna antineumocócica

La mayoría de normativas recomiendan la vacunación sistemática en pacientes con EPOC, con una revacunación a partir de los 8 años de la primera administración [31].

Se recomienda su administración simultánea de las dos vacunas, pero con lugares de inoculación diferentes. El uso conjunto de ambas vacunas puede tener un efecto sinérgico y reducir las formas más graves de neumonía.

### **4.3.- Oxigenoterapia crónica domiciliaria**

La oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) es un tratamiento que consigue aumentar la supervivencia en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria grave [32-34]. También ha demostrado reducir el número de exacerbaciones y hospitalizaciones, y mejorar la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida [35-37].

La indicación debe realizarse cuando la enfermedad está en fase estable, mediante la realización de una gasometría arterial, que es el método de elección para establecer la indicación de la OCD [38]. Además de la evidencia de la supervivencia en la EPOC, la OCD ha demostrado otros efectos beneficiosos en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica como son la reducción de la poliglobulia y la disminución o estabilización de la hipertensión pulmonar [39,40], así como efectos sobre la capacidad de ejercicio, el sueño y el rendimiento cognitivo [41].

Debe reevaluarse en los primeros 2 meses la mejoría conseguida tanto en la disnea como en la distancia recorrida [42].

### **4.4.- Ventilación mecánica no invasiva**

Actualmente no hay suficientes criterios científicos para recomendar este tipo de tratamiento de forma generalizada en la EPOC estable con hipercapnia. Esta ventilación se suele aplicar mediante soporte de presión (BIPAP). Según el último consenso internacional disponible, la ventilación estaría indicada en los pacientes con hipercapnia

diurna severa  $> 55\text{mmHg}$  o aquellos con hipercapnia entre 50 y  $54\text{mmHg}$  junto con desaturaciones nocturnas a pesar de tratamiento con oxígeno ( $a \geq 2 \text{ lpm}$ ) o  $\geq 2$  hospitalizaciones anuales por insuficiencia respiratoria global [14].

#### **4.5.- Rehabilitación respiratoria**

La rehabilitación respiratoria se define en el consenso de la American Thoracic Society y European Respiratory Society (ATS/ERS) como una intervención multidisciplinar y global que debe formar parte del tratamiento individualizado del paciente, dirigida a reducir los síntomas, optimizar la capacidad funcional, incrementar la participación y reducir los costes sanitarios, estabilizando o revirtiendo las manifestaciones sistémicas de la enfermedad [43].

La rehabilitación respiratoria es una de las herramientas terapéuticas más eficaces para los pacientes que presentan una EPOC. Y así, las distintas guías americanas y europeas contemplan la rehabilitación respiratoria como una medida terapéutica fundamental en el tratamiento de esta enfermedad [5]. Ha demostrado mejorar el rendimiento físico y la autonomía del paciente al permitir un mejor control de la disnea, optimizar la función pulmonar, mejorar la capacidad de esfuerzo y reducir los factores psicosociales que modulan la evolución de la enfermedad [44,45].

La duración necesaria de los programas de rehabilitación respiratoria con supervisión profesional en los pacientes con EPOC debe ser de 3 sesiones a la semana durante 8 semanas [46]. Es importante, una vez finalizado este programa inicial supervisado, realizar un programa de mantenimiento de manera indefinida en su domicilio para mantener los beneficios conseguidos.

#### **4.6.- Actividad física**

Diversos estudios han evaluado el papel beneficioso de la actividad física sobre el pronóstico y la evolución de la EPOC. La reducción de la actividad física es una consecuencia bien conocida de la EPOC, pero la propia inactividad es en sí misma una causa que contribuye a la mayor pérdida de función pulmonar, de modo que los fumadores con bajos niveles de actividad física son más propensos a ser diagnosticados posteriormente de EPOC [47].



El ejercicio físico reduce el estrés oxidativo, tiene un efecto antiinflamatorio y reduce la frecuencia de infecciones de las vías respiratorias, proporcionando una serie de mecanismos por los cuales podría atenuar los efectos nocivos del tabaco [47].

#### **4.7.- Nutrición**

El mantenimiento de un estado nutricional óptimo en los pacientes con enfermedades respiratorias es crucial. La *malnutrición* produce una situación de riesgo y tiene efectos negativos en la evolución de la enfermedad, acompañándose de mayor morbilidad. La valoración del estado nutricional del paciente se convierte en una necesidad para poder detectar de forma temprana a los sujetos con mayor riesgo de desnutrición y establecer el grado de soporte nutricional que se aplicará [14].

La *obesidad* es otro aspecto importante y cada vez más frecuente en la EPOC. Puede limitar la capacidad de ejercicio, producir restricción respiratoria y agravar la disnea [14].

#### **4.8.- Estrategias de autocuidado**

Los pacientes con EPOC deberían participar en programas de educación encaminados a enseñar las habilidades necesarias en el tratamiento de la enfermedad, así como, actividades orientadas a mantener y mejorar el estado de salud y el bienestar que contribuyen a la protección de la salud y la prevención de la enfermedad.

Entre las prácticas para el autocuidado se encuentran [48]:

- Protegerse de las sustancias nocivas del ambiente (mascarillas).
- Mantener en el domicilio un ambiente óptimo (45% de humedad y temperatura de 19-21 °C).
- Realizar correctamente el tratamiento. No solo es importante tomarse la medicación, sino saber para qué sirve y como administrársela.
- El ejercicio regular desempeña un papel fundamental para mantener la forma física.
- Asegurar una higiene del sueño: establecer rutinas para acostarse, levantarse y descansar.

- Evitar la toma de alimentos que contengan cafeína y alcohol.
- No descuidar la higiene personal. Si se produce fatiga, adaptar las actividades a la situación (lavarse despacio, sentado y usando toallas pequeñas para secarse).
- Utilizar ropa holgada, adecuada a cada época del año.
- No renunciar a disfrutar. Mantener el interés en realizar actividades lúdico-sociales.

#### **4.9.- Tratamientos quirúrgicos**

En los pacientes con EPOC muy grave la cirugía bullectomía [49], trasplante pulmonar [50-55] y cirugía de reducción de la capacidad pulmonar [53] puede mejorar la tolerancia al esfuerzo, la función pulmonar, la disnea y la calidad de vida relacionada con la salud. Ello requiere una adecuada selección de los pacientes.

#### **4.10.- Tratamiento farmacológico de la EPOC**

Cada día existe más información de que el FEV<sub>1</sub>, aun siendo un buen parámetro pronóstico, no explica por si solo el pronóstico de la enfermedad, lo cual sugiere que el tratamiento debería basarse en los fenotipos o formas clínicas de los pacientes con EPOC. Sin embargo, a pesar de la importancia del abordaje fenotípico de la enfermedad, por el momento el declive del FEV<sub>1</sub> continúa siendo el parámetro clave para el tratamiento de los pacientes [14].

El tratamiento farmacológico de la EPOC se basa en la broncodilatación, principalmente con dos tipos de fármacos:  $\beta$ 2-adrenérgicos y anticolinérgicos. La disminución de la obstrucción de las vías aéreas se consigue al relajar la musculatura lisa bronquial. Estos fármacos consiguen aliviar los síntomas, mejorar la capacidad de ejercicio físico y disminuir las exacerbaciones, efectos debidos posiblemente a que mejoran la mecánica respiratoria al reducir la capacidad pulmonar total y el volumen residual, aumentando la capacidad inspiratoria, pero no frenan el deterioro funcional de la enfermedad medidos por los valores clásicos del FEV<sub>1</sub> y de la FVC. Siempre que sea posible se recomienda su administración por vía inhalatoria [11].

## A. Broncodilatadores de acción corta

Los broncodilatadores de acción corta han demostrado mejoría de la disnea, de la tolerancia al ejercicio y del FEV1 [56]. Son los de elección a demanda para pacientes poco sintomáticos.

Los disponibles en nuestro país son  $\beta$ 2-agonistas de acción corta (salbutamol, terbutalina) llamados también SABA (por su nombre en inglés short-acting b-agonists) y anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) o SAMA (por su nombre en inglés short-acting-muscarinic-antagonist). Los  $\beta$ 2-agonistas tienen un inicio de acción más rápido que el ipratropio, pero este tiene un efecto más prolongado.

Para la elección de cualquiera de ellos tendremos presente su pauta de administración, los efectos adversos de estos fármacos y las comorbilidades del paciente (antecedentes cardiovasculares, síntomas prostáticos avanzados).

## B. Broncodilatadores de acción prolongada

Los broncodilatadores de acción prolongada son más eficaces que los de acción corta. Han demostrado que mejoran la función pulmonar, la disnea, la calidad de vida, el cumplimiento, la capacidad de ejercicio y que disminuyen la frecuencia de agudizaciones [57-59].

Son de elección en pacientes con síntomas persistentes, que ven afectadas las actividades de su vida diaria y que no están controlados con broncodilatadores de acción corta. Los broncodilatadores de larga duración pueden ser:

- $\beta$ 2 adrenérgicos (Salmeterol, Formoterol e Indacaterol) llamados LABA (por su sigla en inglés long-acting b-agonists)
- Anticolinérgicos (Bromuro de Tiotropio) llamados LAMA (por su nombre en inglés long-acting-muscarinic-antagonist).

Existen diferencias en cuanto al inicio de acción, con una duración de acción de 12 h (Salmeterol y Formoterol) y de 24 h (Tiotropio e Indacaterol). Formoterol e Indacaterol tienen un rápido inicio de acción, mientras que Tiotropio y Salmeterol inician su acción broncodilatadora de forma más lenta. Si el paciente está en tratamiento con tiotropio se aconseja usar  $\beta$ 2-agonistas de acción corta como medicación de rescate

[60]. El Tiotropio ha demostrado ser superior a Ipratropio en cuanto a mejoría de función pulmonar, síntomas, calidad de vida y reducción de agudizaciones [14]. Por tanto, para la elección de cualquiera de estos broncodilatadores se deben tener en cuenta su posología, sus efectos adversos y las comorbilidades del paciente.

Recientemente se ha publicado el estudio UPLIFT (Understating Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium), un ensayo clínico de 4 años de duración [61] comparando el tiotropio con grupo control (tratado con el resto de la medicación inhalada habitual), en el que se demostró que tiotropio mejoraba en síntomas, función pulmonar, agudizaciones, calidad de vida y mortalidad comparado con el grupo control, con un efecto beneficioso sobre la comorbilidad vascular y presentando un buen perfil de seguridad. Este estudio no observó diferencias en el declive del FEV<sub>1</sub>, salvo para los pacientes en estadio II [61].

En aquellos pacientes que persistan sintomáticos, con disnea o intolerancia al ejercicio, la asociación de 2 fármacos broncodilatadores de distinta familia podría ser beneficiosa dado su diferente mecanismo de acción [60].

Los efectos adversos de los  $\beta_2$ -agonistas de larga duración son: temblor fino de las extremidades, calambres musculares, taquicardia, hipertensión arterial, vasodilatación periférica, cefalea, hiperglucemia, hipocalemia, tos, broncoespasmo, irritación orofaríngea y dispepsia. Los efectos adversos de los anticolinérgicos son: sequedad de boca, retención urinaria, incremento de la presión ocular e irritación faríngea [14].

### C. Corticoides inhalados

El uso de corticoides inhalados (CI) reduce el número de agudizaciones y mejora la calidad de vida [62]. La evidencia obtenida de varios ensayos clínicos amplios de hasta 3 años de duración nos muestra que los CI no tienen un efecto en el declive del FEV<sub>1</sub> en ninguno de los grados de severidad de la enfermedad [14].

Los CI nunca deben utilizarse como monoterapia en la EPOC y siempre serán añadidos al tratamiento broncodilatador de base. La respuesta a los CI no es uniforme y tampoco es predecible por la respuesta a glucocorticoides sistémicos o a la prueba broncodilatadora [14]. Se ha descrito un aumento de las agudizaciones en algunos casos

al retirar el tratamiento con CI [63]. Si al prescindir de ellos aumentaran las agudizaciones, se deben reintroducir de nuevo en el tratamiento.

Aunque los CI son bastante seguros, es necesario saber la presentación de efectos adversos locales (candidiasis y disfonía) que pueden ser reducidos mediante una correcta técnica inhalatoria y el uso de cámaras espaciadoras. Aunque los estudios sobre osteoporosis y riesgo de fracturas son discrepantes, las últimas revisiones sistemáticas indican que los pocos estudios que existen a largo plazo no muestran un aumento del riesgo de fractura [62]. En cuanto a otros efectos adversos, recientes estudios comunican una mayor frecuencia de infecciones del tracto respiratorio inferior, en especial neumonías de la comunidad [64]. Un metaanálisis que evalúa solamente el tratamiento con Budesonida (800 mcg/día con estudios a un año), no muestra aumento del riesgo de neumonía en pacientes con EPOC durante el periodo de tratamiento [14]. En cualquier caso, hacen falta más estudios para esclarecer la asociación de los distintos CI, con el riesgo de infecciones respiratorias de vías bajas.

#### D. Combinación fija de corticoides inhalados y $\beta$ 2-agonistas de acción prolongada

Numerosos estudios demuestran que la combinación de LABA + CI produce una mejoría en la función pulmonar, de la calidad de vida y una reducción de las agudizaciones, comparados con la administración de cada componente de manera aislada. Esta mejoría se ha demostrado tanto con la combinación de Salmeterol/Fluticasona como con Formoterol/Budesonida [14].

Están indicados en EPOC grave ( $FEV_1 < 50\%$ ) con frecuentes agudizaciones ( $\geq 2$  anuales). Tras los resultados del estudio TORCH [65] esta indicación se ha ampliado a EPOC con  $FEV_1 < 60\%$  para la combinación Salmeterol-Fluticasona. No existen estudios comparativos que permitan establecer la dosis óptima recomendada de CI en combinación con los LABA en los pacientes con EPOC.

#### E. Asociación de una combinación fija de corticoides inhalados y $\beta$ 2-agonistas de acción prolongada y tiotropio

Algunos estudios recientes han evaluado el uso de tratamiento combinado junto con Tiotropio. Estos estudios han demostrado que la triple terapia mejora la función pulmonar, la calidad de vida, el número de agudizaciones y el tiempo hasta la primera agudización, en pacientes con EPOC de grado severo o muy severo [28].

Actualmente, se recomienda el uso de la triple terapia en pacientes con síntomas persistentes o frecuentes agudizaciones a pesar de tratamiento broncodilatador o combinado adecuado, aunque se precisan más estudios sobre su eficacia y seguridad a largo plazo [28].

#### F. Metilxantinas

Las Teofilinas son fármacos broncodilatadores débiles, pero que presentan efectos aditivos a los broncodilatadores habituales. Se ha descrito un efecto positivo de estos fármacos sobre la fuerza del diafragma, un aumento del rendimiento de los músculos respiratorios, una reducción del atrapamiento aéreo y una mejoría del aclaramiento mucociliar. También han demostrado tener efectos antiinflamatorios en la EPOC en combinación con los CI [14].

Las Teofilinas en dosis bajas producen un efecto antiinflamatorio; se necesitan concentraciones plasmáticas bajas (5-10 mg/l) y, por tanto, con menos efectos adversos. En cualquier caso, su limitada eficacia clínica y su estrecho margen terapéutico las relega a ocupar un lugar de tercera línea, principalmente en pacientes con nivel de gravedad IV o V [14].

La toxicidad de la Teofilina es dosis-dependiente. Su uso incrementa el riesgo de náuseas, diarrea, dolor de cabeza, irritabilidad y, en dosis elevadas (concentraciones plasmáticas de 20 mg/ml), puede producir arritmias cardíacas, convulsiones, taquicardia e hipopotasemia [66]. Se han descrito también casos de dolor en epigastrio, hematemesis, hemorragia gastrointestinal [67].

Cuando se administran de forma prolongada se deben verificar sus concentraciones plasmáticas y se debe tener en cuenta el riesgo de interacciones con otros fármacos, como alopurinol, ciprofloxacino, eritromicina, benzodiazepinas y cimetidina, entre otros.

#### G. Tratamiento de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina

El déficit de alfa-1-antitripsina (AAT) puede producir daño hepático y pulmonar. La *afectación pulmonar* se debe a que los valores séricos y tisulares de AAT están muy disminuidos y son insuficientes para neutralizar las proteasas, facilitando el desarrollo

de enfisema pulmonar en adultos con déficit de AAT grave (ZZ y otros fenotipos deficientes) [68].

El déficit de AAT es responsable del 1-2% de todos los casos de enfisema pero solo el 10% de los pacientes con déficit de AAT grave están diagnosticados debido al bajo índice de sospecha clínica [7]. Por ello, es importante recordar a todos los médicos acerca de las recomendaciones de la OMS y de las sociedades científicas de Neumología, que indican que se debe determinar la AAT a todos los pacientes con EPOC al menos una vez en la vida [69].

Los enfermos suelen presentar síntomas habituales de la EPOC, pero de inicio más precoz debiendo sospecharse por tanto en pacientes con una manifestación temprana de la enfermedad. Los sujetos con déficit de AAT asintomáticos con función respiratoria normal no precisan tratamiento. Aquellos otros con EPOC deben tratarse con las medidas farmacológicas y no farmacológicas comunes a cualquier EPOC según su gravedad. El tratamiento sustitutivo solamente está indicado en pacientes con enfisema pulmonar con déficit grave de AAT (fenotipo PiZZ o variantes raras deficitarias) no fumadores o ex fumadores de más de 6 meses [68].

En la actualidad disponemos en España de 2 preparados de AAT procedente de plasma humano para su administración intravenosa: Prolastina® y Trypsone® [7].

En cuanto a su efectividad, los datos que se conocen derivan de estudios comparativos de seguimiento. Estos estudios muestran una disminución significativa en el descenso del FEV1 en pacientes con un FEV1 del 30-65%, un menor declive del FEV1 durante el periodo de tratamiento, una reducción del 36% en la mortalidad, una reducción del número de agudizaciones, una reducción de la progresión del enfisema medido como pérdida de densidad pulmonar mediante tomografía computarizada, una menor mortalidad y una reducción del número de agudizaciones [7,14].

#### H. Inhibidores de la fosfodiesterasa-4

El Roflumilast es un fármaco antiinflamatorio oral que actúa mediante la inhibición selectiva de la fosfodiesterasa-4 (IPD4) y que ha demostrado prevenir las agudizaciones en pacientes con EPOC grave que presentan tos y expectoración crónica, y que además sufren agudizaciones frecuentes [14]. Este efecto se mantiene cuando se añade Roflumilast al tratamiento de mantenimiento con un broncodilatador de larga

duración, sea LABA o LAMA [68]. Además, consigue un incremento significativo del FEV1 mínimo de 50-70 ml sobre el conseguido con salmeterol o tiotropio [14].

Puede ser útil cuando se considere asociar Roflumilast y CI en pacientes de alto riesgo de agudizaciones, siempre asociados con un broncodilatador de larga duración. No se recomienda la utilización de Roflumilast con Teofilinas.

Los efectos adversos suelen aparecer al inicio del tratamiento, son rápidamente detectados por el paciente y suelen desaparecer en las primeras 4 semanas. Los más frecuentes son pérdida de peso, efectos gastrointestinales, náuseas, dolor de cabeza, diarrea y pérdida de apetito [14].

### I. Mucolíticos

En tres revisiones sistemáticas se demostró una reducción de las exacerbaciones con el tratamiento mucolítico frente a placebo en el paciente con EPOC [70,72].

Los efectos de la N-acetilcisteína (NAC) a largo plazo en pacientes con EPOC se han evaluado en un ensayo clínico, en el que se demostró una disminución del número de exacerbaciones en pacientes no tratados con CI de forma concomitante [14]. La Carbocisteína se puede emplear como tratamiento de segunda línea en pacientes con niveles de gravedad III y IV, con agudizaciones frecuentes a pesar de un tratamiento broncodilatador óptimo.

El perfil de tolerancia y seguridad de ambos fármacos es excelente. La eficacia de los mucolíticos en general es superior en pacientes que por cualquier motivo no toman CI.

En la siguiente tabla se muestra el tratamiento escalonado de la EPOC en función de la severidad del paciente según la guía SEPAR-ALAT [15].



**Tabla 6. Tratamiento escalonado de la EPOC [15]**

I Leve	II Moderado	III Grave	IV Muy grave
FEV <sub>1</sub> /FVC <0,70  FEV <sub>1</sub> ≥ 80%	FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,70  FEV <sub>1</sub> ≥ 50% <80%	FEV <sub>1</sub> /FVC <0,70  FEV <sub>1</sub> ≥ 30 <50%	FEV <sub>1</sub> /FVC <0,70  FEV <sub>1</sub> <30% o FEV <sub>1</sub> <50% + IRC
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de los factores de riesgo</li> <li>• Vacuna antigripal</li> <li>• Añadir broncodilatadores de acción corta (a demanda)</li> </ul>			
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Añadir uno o más broncodilatadores de acción larga</li> <li>• Rehabilitación</li> </ul>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Añadir corticoides inhalados si exacerbaciones frecuentes</li> </ul>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Añadir oxigenoterapia si IRC</li> <li>• Valorar cirugía</li> </ul>	

*IRC: insuficiencia respiratoria crónica.*

## 5.- Dispositivos de Inhalación

La administración de fármacos por vía inhalatoria ha revolucionado el tratamiento de los pacientes con enfermedades respiratorias. Estos fármacos ofrecen ventajas en relación a la terapia sistémica, incluyendo una rápida llegada al órgano diana y la reducción de los efectos adversos [11,73].

Un inhalador es un dispositivo utilizado para suministrar un medicamento en forma de polvo o líquido al organismo a través de los pulmones. Se utiliza para el tratamiento de enfermedades obstructivas de la vía aérea como el asma o las enfermedades pulmonares obstructivas. Las principales ventajas de los inhaladores son:

- Acceso rápido al sistema respiratorio.
- Inicio de la acción de medicamento de forma rápida.
- Se requiere una dosis menor de principio activo.
- Disminución de los efectos secundarios.

La efectividad de los fármacos inhalados puede estar influenciada por muchos factores entre ellos la edad, sexo, nivel educativo, duración de la enfermedad, tipo de inhalador usado, una correcta técnica de inhalación o la utilización de varios dispositivos [74,75].

### 5.1.- Tipos, descripción y manejo. Ventajas e Inconvenientes

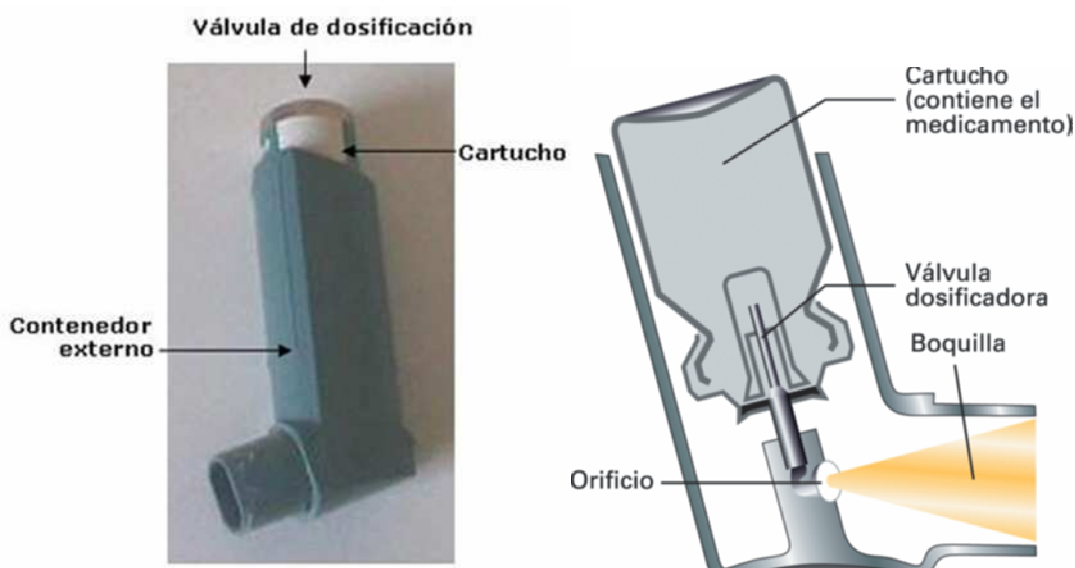
Hay 3 categorías principales de aerosoles que son: los inhaladores presurizados de dosis controlada o cartucho presurizado (MDI), inhaladores de polvo seco (DPI) y los nebulizadores de pequeño volumen (SVN). Los más ampliamente usados son los MDI y DPI para el tratamiento del asma y la EPOC.

#### A. Inhaladores presurizados de dosis controlada o MDI

##### **Cartucho presurizado o pMDI (pressurized metered dose inhaler)**

En este dispositivo (*imagen 1*) el fármaco micronizado está disuelto o en suspensión en el propelente, presurizados en el interior de un envase metálico hermético a 5 atmósferas. Hasta hace unos años, el propelente utilizado era el clorofluorocarbono (CFC) que ha sido sustituido por hidrofluoroalcano (HFA), siguiendo las directrices del tratado de Montreal en 2010 [76].

##### ***Imagen 1. Cartucho presurizado de dosis controlada***



*Tomada de:* [http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia\\_e\\_poc.pdf](http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia_e_poc.pdf)

<http://www.cedimcat.info/html/es/dir2455/doc26977.html>

Una vez mezclados el fármaco y el gas por agitación previa, ambos componentes forman una suspensión que se libera de forma uniforme en gas y perfectamente dosificada, al presionar una válvula dosificadora colocada en la salida.

El tamaño de partículas generados por este aerosol es inferior a 5  $\mu\text{m}$ , tamaño adecuado para conseguir un depósito pulmonar entre 8-34% de la dosis administrada (el otro 56-82% se deposita en faringe y laringe), aunque hay que resaltar que su expulsión se realiza a una velocidad alta (30 metros/segundo) y con un gas muy frío.

En la siguiente tabla se recogen los diferentes dispositivos que se comercializan en forma de cartucho presurizado.

**Tabla 7. Dispositivos utilizados en la EPOC mediante cartucho presurizado**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Salbutamol	100 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 200 dosis	Ventolin®, Ventoaldo®, Salbutamol Aldo Union®, Salbutamol Sandoz®
Salmeterol	25 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 120 dosis	Betamican®, Beglan®, Inaspir®, Serevent®
Bambuterol	12 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 50 dosis	Broncoral Neo®, Foradil Neo®
Bromuro de ipratropio	20 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 200 dosis	Atrovent®
Beclometasona	50 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 200 dosis	Beclo Asma®, Becotide®
	250 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 200 dosis	Beclo Asma®, Becloforte®
Budesonida	50 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 200 dosis	Budesonida Aldo Union®, Budesonida Pulmictan® Olfex Bucal®,
	200 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 200 dosis	Budesonida Aldo Union®, Budesonida Pulmictan® Olfex Bucal®, Ribujet®
Ciclesonida	160 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 60 dosis	Alvesco®
Fluticasona	50 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 120 dosis	Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona®
	250 $\mu\text{g}$ /pulsación aerosol 120 dosis	

**Tabla 7 (Cont). Dispositivos utilizados en la EPOC mediante cartucho presurizado**

<b>Principio activo</b>	<b>Dosis</b>	<b>Marca comercial</b>
Beclometasona/Formoterol	100/6 µg/pulsación aerosol 120 dosis	Foster®
Salmeterol/Fluticasona	25/50 µg/pulsación aerosol 120 dosis	Anasma®, Brisair®, Inaladuo®, Plusvent®, Seretide®
	25/125 µg/pulsación aerosol 120 dosis	
	25/250 µg/pulsación aerosol 120 dosis	
Beclometasona/Salbutamol	100/50 µg/pulsación aerosol 200 dosis	Butosol®

Procedimiento para el manejo del cartucho presurizado [76]:

1. Retirar la tapa de la pieza bucal.
2. Agitar intensamente el inhalador durante varios segundos.
3. Mantener el inhalador en posición vertical con la boquilla en la parte inferior.
4. Realizar una espiración profunda.
5. Ajustar los labios a la boquilla, apretando firmemente, sin llegar a morderla, evitando que la lengua obstruya la salida de la boquilla.
6. Una vez iniciada una inspiración lenta, apretar inmediatamente el cartucho.
7. Continuar inspirando hasta llenar los pulmones.
8. Contener la respiración durante 10 segundos o tanto como sea posible.
9. Si no debe realizar una nueva inhalación tapar el dispositivo.

Ventajas e inconvenientes [76,77]:

➤ Ventajas

- Son de pequeño tamaño y fácilmente transportables, lo que da una gran autonomía al paciente, ya que les permite disponer del fármaco en todo momento o situación, sin necesidad de energía externa para su uso.
- Presentan una dosificación muy exacta y repetitiva.

- Aseguran la esterilidad del medicamento, dadas las características herméticas del sistema.
- Es fácil percibir la inhalación por parte del paciente.
- No precisan flujos inspiratorios altos (<20 l/min).
- Se pueden acoplar a cámaras y a circuitos de ventilación asistida.
- Son económicos.
- Limpieza y mantenimiento sencillos.

➤ Inconvenientes

- Se precisa una adecuada formación del paciente para la inhalación.
- Depósito pulmonar bajo, con alto depósito orofaríngeo.
- Es difícil realizar la sincronización pulsación-inspiración.
- Produce el efecto “freón-frío” (detención de la inspiración al impactar los propelentes a baja temperatura en la orofaringe) y a veces existe un efecto irritante debido a los propelentes.
- Existe el peligro de inhalar además otros objetos.
- Se han asociado con un riesgo de abuso.
- No suelen presentar contador de dosis, por lo que no existe manera de saber si el medicamento se ha terminado.
- Necesidad de usar cámaras.

**Autohaler® y Easybreath®**

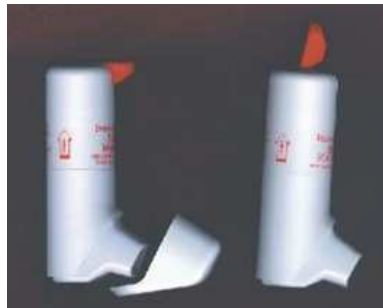
Son dispositivos inhaladores presurizados de dosis medida de autodisparo. Tienen un diseño similar al pMDI convencional, pero se disparan automáticamente con la inspiración del paciente, obviando la necesidad de coordinación entre la inspiración y la pulsación [76]. El flujo inspiratorio necesario para su activación está entre 20 y 30 l/min. Proporcionan un mayor depósito pulmonar de fármaco respecto a los pMDI

convencionales [78]. En la *imagen 2* se observa el dispositivo Autohaler® y en la *imagen 3* el Easybreath®.

*Imagen 2. Dispositivo Autohaler®*



*Imagen 3. Dispositivo Easybreath®*



Tomada de: <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2455/doc26977.html>

En la siguiente tabla se recogen los medicamentos usados por estos dispositivos:

**Tabla 8. Medicación utilizada por dispositivos Autohaler® y Easybreath®**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Salbutamol	100 µg/dosis, 200 dosis	Airomir Autohaler®

Procedimiento para el manejo de Autohaler® y Easybreath® [79]:

1. Colocar el cartucho en posición vertical, en forma de L, con la boquilla hacia abajo, sujetándolo por la parte inferior con el dedo pulgar y por la superior con el dedo índice.
2. Retirar la tapa del inhalador.
3. Agitar el inhalador para conseguir una dispersión adecuada del medicamento en el propelente.
4. Subir el gatillo.
5. Exhalar todo el contenido pulmonar.
6. Colocar la boquilla entre los labios, inspirar lentamente por la boca. Una vez iniciada la inspiración el dispositivo se dispara automáticamente y se seguirá inspirando lentamente hasta llenar totalmente los pulmones.
7. Retirar el inhalador de la boca y aguantar la respiración durante 10 segundos.
8. Exhalar fuera del dispositivo y tapar el cartucho.

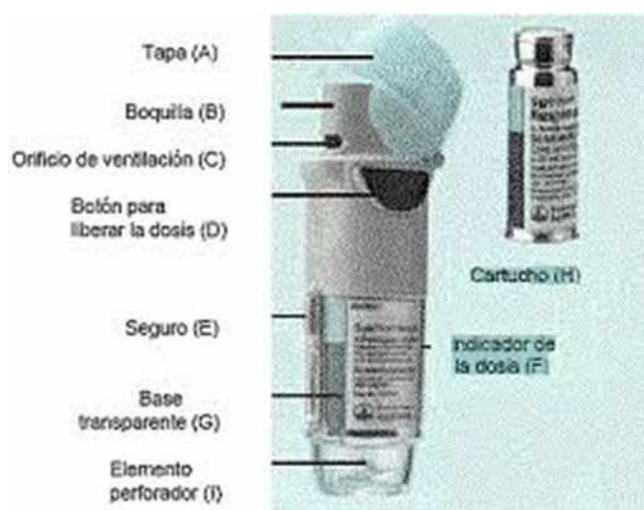
## Respimat®

Compartiendo características de los pMDI y de los nebulizadores, se encuentran los inhaladores de niebla fina [76]. Este dispositivo atomiza la solución de medicamento mediante la energía mecánica generada por un resorte que lo comprime. La solución liberada atraviesa un filtro con 1000 orificios (uniblock), que divide y reconduce el aerosol al exterior en 2 columnas enfrentadas, que ocasiona la colisión de ambas corrientes generando una fina nube de aerosol (*imagen 4*). En la *tabla 9* se recoge la medicación utilizada por el dispositivo Respimat®.

*Tabla 9. Medicación utilizada por el dispositivo Respimat®*

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Bromuro de tiotropio	2,5 µg/dosis 30 dosis	Spiriva Respimat®

*Imagen 4. Dispositivo Respimat®*



*Tomada de:*

[http://www.vademecum.es/noticia-especialidad-101015-boehringer+ingelheim\\_spiriva+respimat\\_154](http://www.vademecum.es/noticia-especialidad-101015-boehringer+ingelheim_spiriva+respimat_154)

Procedimiento para el manejo del dispositivo Respimat® [76]:

### *Carga del dispositivo*

1. Con la tapa verde (A) cerrada, presionar el cierre de seguridad (E) y retirar la base transparente (G).
2. Sacar el cartucho (H) de la caja. Empujar el extremo estrecho del cartucho dentro del inhalador hasta que haga click. El cartucho debe empujarse

suavemente contra una superficie firme para asegurar que se ha introducido completamente. No sacar el cartucho una vez se ha introducido en el inhalador.

3. Colocar nuevamente la base transparente (G).
4. Sujetar el inhalador en posición vertical, con la tapa verde (A) cerrada. Girar la base (G) en la dirección de las flechas rojas hasta que haga clic (media vuelta) con la boquilla en la parte superior.
5. Abrir completamente la tapa verde (A).
6. Presionar el botón de liberación de dosis (D). Repetir esta operación unas 4-6 veces hasta observar que se genera la nube de aerosol. El dispositivo está listo para ser utilizado.

#### *Utilización del dispositivo*

1. Sujetar el inhalador en posición vertical, con la tapa verde (A) cerrada. Girar la base (G) en la dirección de las flechas rojas hasta que haga clic (media vuelta) con la boquilla en la parte superior.
2. Abrir la tapa de la boquilla (A).
3. Vaciar los pulmones.
4. Cerrar los labios alrededor del final de la boquilla sin cubrir las válvulas de aire (C) y evitando que la lengua obstruya la salida de la boquilla.
5. Inspirar lentamente hasta que los pulmones estén llenos mientras se presiona el botón de liberación de dosis.
6. Aguantar la respiración 10 segundos o tanto como sea posible.
7. Si no debe realizar una nueva inspiración tapar el dispositivo.

#### Ventajas e inconvenientes [76,77]

➤ Ventajas:

- No contiene propelentes tipo CFC ni HFA, por lo que no afecta a la capa de ozono.



- Menor velocidad de salida del aerosol, con lo que tiene menor efecto freón-frío.
- Mayor depósito pulmonar.
- Facilita la coordinación
- Necesita flujos inspiratorios bajos.
- dispone de contador de dosis.
- Presenta un tapón integrado en el equipo.
- Inconvenientes
- Debe acoplarse el cartucho al dispensador.
- Dificultad del proceso de carga de la dosis en algunos pacientes.
- Solo un fármaco disponible.

### **Dispositivos espaciadores**

Las cámaras de inhalación son dispositivos creados para favorecer la administración de los fármacos contenidos en los cartuchos presurizados. Se interponen entre la boquilla del cartucho y la boca del paciente, obviando así el problema de la sincronización entre el disparo y la inspiración [76].

Esta circunstancia reduce la velocidad de llegada del aerosol a la boca y favorece la evaporación del propelente. Proporciona por un lado, partículas de menor diámetro y, por otro, favorece la impactación de las partículas de mayor tamaño en las paredes del espaciador y, en consecuencia, un menor depósito orofaríngeo y una mayor concentración del medicamento en la vía aérea inferior. Esto permite emplear una menor cantidad de fármaco, y por consiguiente, una reducción de sus efectos secundarios.

Los espaciadores pueden tener diferentes características:

- ✓ Con válvula unidireccional, que elimina la necesidad de coordinar la maniobra y la pulsación del pMDI.

- ✓ Hinchables, cámaras de plástico que aumentan el espacio entre la boca y el pMDI, actuando como una mascarilla o reservorio del fármaco, no llevan válvulas.
- ✓ Colapsables, tipo Aeroscopic®, actúan como las cámaras espaciadoras, pero al poderse plegar disminuyen su volumen, facilitando su transporte. Disponen de válvula unidireccional.
- ✓ Espaciadores simples. Generalmente rígidos o tubos: separan la boca del cartucho y favorecen la evaporación del propelente, no contienen válvulas.
- ✓ Adaptables al uso por boca, con boquilla, con mascarilla oronasal, o conectables al circuito externo de un ventilador mecánico.

Las cámaras de inhalación además incluyen una válvula unidireccional en el lado de la boca. Esta evita que el paciente tenga que sincronizar la pulsación con la inhalación disparo de los cartuchos presurizados con la inhalación, lo que es especialmente difícil en algunos grupos de pacientes (p.ej., ancianos y niños). En el tratamiento de la exacerbación grave del asma y la EPOC, el efecto de un broncodilatador administrado con cámara de inhalación es equivalente al proporcionado mediante nebulizador [76].

Su empleo debe aconsejarse cuando se utilice corticosteroides de acción tópica mediante cartuchos presurizados, para evitar su depósito en la orofaringe y por consiguiente los posteriores problemas locales secundarios a esta terapia, fundamentalmente la candidiasis orofaríngea y problemas secundarios sistémicos ocasionados por la deglución del corticoide. También se justifica su uso si el paciente no coordina bien la descarga del cartucho y la inspiración, si la inhalación provoca tos que lleva al paciente a no poder mantener la boca cerrada durante unos segundos o en pacientes con una función pulmonar limitada.

En la actualidad hay un amplio abanico de dispositivos espaciadores que se pueden adaptar a los cartuchos presurizados de los medicamentos indicados en la EPOC. Sin embargo es necesario resaltar que no están normalizadas, es decir no hay compatibilidad entre todas ellas y entre los distintos cartuchos presurizados de las distintas especialidades farmacéuticas de administración por vía inhalatoria. Por ello, es necesario dispensar la cámara adecuada para el medicamento prescrito.

Existen varios tipos de cámaras de inhalación (*imagen 5*):

a) Cámaras de volumen pequeño-mediano (100-350 ml), como Aerochamber®, para niños menores de 3 años.

b) Cámaras de gran volumen: 750-800 ml. Entre otras tenemos:

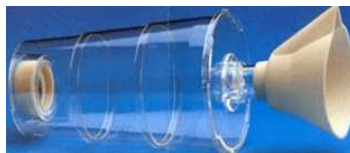
- Aeroscopic®: Dispone de una máscara. Su volumen es de 800 ml y su longitud de 20 cm. Es financiable por el Sistema Nacional de Salud.

- Volumatic®: Contiene una válvula de pasta que se abre durante la inspiración y se cierra durante la espiración. Su volumen es de 750 ml y su longitud de 24 cm. También la financia el Sistema Nacional de Salud.

### ***Imagen 5. Diferentes tipos de dispositivos espaciadores***



Volumatic®



Aeroscopic®



Aerochamber®

Tomada de: <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2455/doc26977.html>

### **Técnica de utilización de las cámaras de inhalación con pMDI [76]:**

1. Quitar la tapa de la pieza bucal.
2. Agitar el inhalador.
3. Acoplarlo en posición vertical en el orificio correspondiente de la cámara.
4. Presionar el cartucho presurizado una sola vez.
5. Vaciar los pulmones.
6. Colocar la boquilla de la cámara entre los labios y los dientes, evitando que la lengua obstruya la salida de la boquilla.
7. Inspirar lentamente hasta que los pulmones estén llenos o respirar 5 o 6 veces a través de la cámara.

8. Aguantar la respiración 10 segundos o tanto como sea posible. Como alternativa en pacientes incapaces de mantener la respiración el tiempo mencionado, se puede considerar la posibilidad de que efectúen múltiples respiraciones seguidas en la misma maniobra.
9. Si es necesaria otra dosis de fármaco, repetir desde el paso 2.
10. Tapar el pMDI.

## B. Inhaladores de polvo seco o DPI (dry powder inhaler)

Se conocen desde el año 1989, siendo iguales que los anteriores dispositivos de cartuchos presurizados, pero la válvula no libera el fármaco por presión sino cuando se produce una corriente de aire inhalatoria en la boquilla. Tienen en común que son pequeños, portátiles y no contienen propelentes. Estos dispositivos se activan con la inspiración del paciente al hacer pasar el aire a través del fármaco disponible en polvo seco. Con ello evitan la necesidad de coordinación del cartucho presurizado [76]. Estas características han originado un incremento en su utilización, siendo los dispositivos preferidos por los pacientes y profesionales sanitarios españoles [80,81].

El fármaco se encuentra en un depósito o en cápsulas, agregado habitualmente a lactosa, formando un conglomerado. Éste, con la inhalación (por turbulencias), se desagrega, impactando las partículas de lactosa en la orofaringe, por su mayor tamaño (20-25  $\mu\text{m}$ ), y penetrando las del fármaco, por su menor tamaño (1-2  $\mu\text{m}$ ), en las vías inferiores [82].

Los inhaladores de polvo seco se clasifican, de acuerdo con el número de dosis del fármaco que proporcionan, en dos tipos diferentes: sistemas unidos o multidosis.

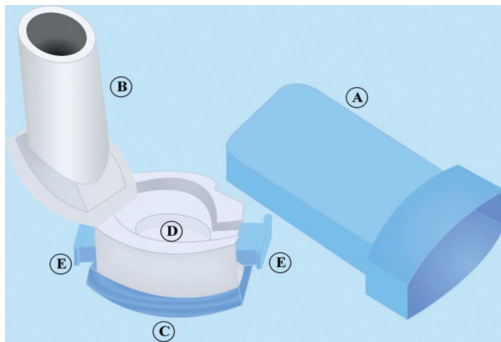
### B.1 Sistemas unidos

Los sistemas unidos (Aerolizer®, Breezhaler®, Handihaler®) están constituidos por cápsulas de gelatina dura que contienen una sola dosis del medicamento a administrar y se introducen manualmente en el depósito del dispositivo. Estas cápsulas se perforan, previamente a la inhalación, por un procedimiento que varía ligeramente de unos dispositivos a otros. Por lo general estos sistemas requieren mayores flujos inspiratorios que los sistemas multidosis porque la emisión de la dosis de inhalación es más lenta [76].

## Aerolizer® y Breezhaler®

El dispositivo Aerolizer® (*imagen 6*), y el Breezhaler® (*imagen 7*) están formados por un inhalador y un capuchón protector (A). El inhalador a su vez está constituido por una base (C) y una boquilla inhaladora (B), unidas por una bisagra. El Aerolizer® se abre mediante un giro hacia la derecha de la boquilla inhaladora (B), el Breezhaler® es hacia atrás; manteniendo la base del dispositivo (C) sujeta firmemente. Al abrir el inhalador, queda en el interior de la base (C) un orificio (D) donde se deposita la cápsula de inhalación. Al apretar los botones perforadores (E) se produce la punción de la cápsula, que permitirá la inhalación del polvo que contiene al inspirar de forma adecuada a través de la boquilla inhaladora (B) [76].

**Imagen 6. Dispositivo Aerolizer®**



**Imagen 7. Dispositivo Breezhaler®**



Tomada de: [http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia\\_epoc.pdf](http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia_epoc.pdf)  
<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/23260/SPC/Onbrez+Breezhaler+150+and+300+microgram+inhalation+powder,+hard+capsules/>

Para una correcta utilización de los dispositivos Aerolizer® y Breezhaler® se deben seguir los siguientes pasos [76]:

1. Quitar la tapa protectora del dispositivo (A). Abrir el dispositivo, sujetando firmemente la base (C) y girando la boquilla inhaladora (B) (hacia la derecha en el dispositivo Aerolizer® y hacia atrás en el Breezhaler®).
2. Colocar la cápsula de inhalación en el orificio correspondiente (D) dentro de la base del inhalador (C).
3. Cerrar el dispositivo sujetando firmemente la base (C) y girando la boquilla inhaladora (B) (hacia la izquierda en el dispositivo Aerolizer® y hacia delante en el Breezhaler®). Manteniendo el dispositivo con la boquilla inhaladora (B) hacia

arriba, presionar a fondo los botones perforadores (E) a ambos lados, a fin de perforar la cápsula.

4. Espirar profundamente, manteniendo el inhalador alejado de la boca.
5. Introducir la boquilla inhaladora (B) en la boca y cerrar los labios fuertemente alrededor de ella y evitando que la lengua obstruya la boquilla.
6. Inhalar desde el principio con el máximo esfuerzo inspiratorio tan profundo y fuerte como pueda hasta llenar los pulmones.
7. Retirar el inhalador de la boca sin exhalar dentro de él.
8. Mantener la respiración durante unos 10 segundos o tanto como sea posible cuando se complete la inhalación.
9. Repetir la maniobra inhalatoria.
10. Abrir el inhalador para retirar la cápsula. Si la cápsula todavía tuviera polvo, repetir los pasos 6-9 una vez más para asegurar el vaciamiento de la cápsula.
11. Sacar la cápsula utilizada y tirarla.
12. Cerrar el inhalador.

El paciente debe proceder periódicamente a limpiar tanto el interior de la boquilla inhaladora (B) como el orificio destinado a la cápsula (E) del polvillo residual que pudiera quedar, utilizando un paño seco y limpio o un cepillo blando y limpio. En la **Tabla 10** se recogen los dispositivos usados mediante el sistema Aerolizer® y Breezhaler®.

**Tabla 10. Medicamentos usados en la EPOC mediante sistema Aerolizer® y Breezhaler®**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Formoterol	12 µg/cápsula	Broncoral Aerolizer®, Foradil Aerolizer®, Formoterol Aldo Union®, Formoterol Stada®, Neblik®
Indacaterol	150µg/cápsula	Hirobriz Breezhaler®, Onbrez Breezhaler®, Oslif Breezhaler®
	300 µg/cápsula	
Bromuro de Glicopirronio	44 µg/cápsula	Seebri Breezhaler®

## Handihaler®

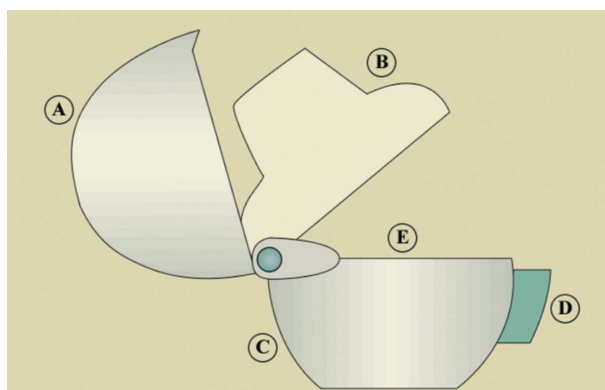
El dispositivo Handihaler está destinado exclusivamente a la administración de Bromuro de Tiotropio (Spiriva®) (*tabla 11*).

**Tabla 11. Medicamentos usados en la EPOC mediante sistema Handihaler®**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Bromuro de tiotropio	18 µg/cápsula	Spiriva®

El dispositivo (*imagen 8*) presenta una base (C) y una tapa protectora (A), unidas por una bisagra. En su interior aparece una boquilla inhaladora (B), también unida a la bisagra. Al abrir el capuchón protector, así como la boquilla inhaladora, queda al descubierto una cámara central de depósito de la cápsula (E). Al introducir la cápsula en dicha cámara, es necesario volver a encajar la boquilla para después pulsar el botón perforador (D), y así se produce la punción de la cápsula. Este dispositivo dispone de una ventana transparente que permite comprobar la correcta colocación de la cápsula [76].

**Imagen 8. Dispositivo Handihaler®**



*Tomada de:* [http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia\\_epoc.pdf](http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia_epoc.pdf)

Para una correcta utilización del dispositivo Handihaler® se deben seguir los mismos pasos que para los dispositivos Aerolizer® y Breezhaler®.

Se recomienda limpiar el Handihaler® de forma periódica. Abrir el capuchón protector y la boquilla. Después abrir la base levantando el botón perforador y limpiar con un pañuelo de papel húmedo pero no mojado.

## B.2 Sistemas multidosis

Los sistemas multidosis pueden tener distintos sistemas (Accuhaler®, Novolizer®, Turbuhaler®). Los DPI multidosis se caracterizan por el hecho de tener el principio activo en un reservorio o estar precargado en el propio dispositivo [76].

### **Accuhaler®**

El Accuhaler® (*imagen 9*) es un dispositivo esférico y aplastado, con 60 dosis dispuestas en un blíster enrollado dentro del inhalador. Formado por una carcasa externa (A), que está unida al cuerpo central del inhalador por el centro, de forma que al apoyar el dedo pulgar en el hueco (B) y empujar, el conjunto gira y deja al descubierto la palanca cargadora de dosis (C) y la boquilla inhaladora (D). Cada vez que se desplaza la palanca (C), un óvulo se desplaza hacia la zona de inhalación y, al mismo tiempo, es agujereado, lo que deja al fármaco preparado para que sea inhalado.

El Accuhaler® lleva un contador de dosis (E), que va cayendo a medida que se consume el medicamento, lo que permite saber al paciente el número de dosis que aún le quedan. Además, los últimos cinco números aparecen en rojo, para recordarle que debe adquirir un nuevo inhalador.

### **Imagen 9. Dispositivo Accuhaler®**



*Tomada de:* [http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia\\_epoc.pdf](http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia_epoc.pdf)

En la **tabla 12** se incluyen los medicamentos indicados en EPOC, administrados mediante un dispositivo Accuhaler®.



**Tabla 12. Medicamentos usados en la EPOC mediante dispositivo Accuhaler®**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Salmeterol	50 µg/dosis, 60 dosis	Beglan®, Betamican®, Inaspir®, Serevent®
Fluticasona	100 µg/dosis, 60 dosis	Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona®
	500 µg/dosis, 60 dosis	
Salmeterol/Fluticasona	50/100 µg/dosis, 60 dosis	Anasma®, Brisair®, Inaladuo®, Plusvent®, Seretide®
	50/250 µg/dosis, 60 dosis	
	50/500 µg/dosis, 60 dosis	

Para una correcta utilización del dispositivo Accuhaler® se deben seguir los siguientes pasos [76]:

1. Abrir el dispositivo cogiendo con una mano la carcasa externa (A), y colocando el dedo pulgar de la otra mano en el hueco destinado a él (B), empujar girando la carcasa externa con el pulgar hasta que suene un clic.
2. Colocar la boquilla de inhalación (D) hacia el paciente. Tirar de la palanca cargadora (C) hasta oír un clic. En ese momento, se produce la apertura de uno de los alveolos que contiene una dosis, estando ya preparado el dispositivo para su utilización.
3. Espirar profundamente, manteniendo el inhalador alejado de la boca.
4. Colocar la boquilla inhaladora (D) en la boca, cerrando los labios alrededor y evitando que la lengua la obstruya.
5. Inhalar desde el principio, con el máximo esfuerzo inspiratorio tan profundo y fuerte como pueda hasta llenar los pulmones.
6. Retirar el dispositivo de la boca sin exhalar dentro de él.
7. Mantener el aire inspirado durante 10 segundos o tanto como sea posible cuando se complete la inhalación.
8. Espirar el aire lentamente.

9. Cerrar el dispositivo cogiendo con una mano la carcasa (A) y, colocando el dedo pulgar en el hueco (B) destinado al mismo, empujar con el pulgar hacia el paciente hasta oír un golpe seco.

### **Genuair®**

El Genuair® se utiliza para la dispensación de Bromuro de Aclidinio. Incorpora diversos sistemas de seguridad, entre estos un mecanismo para evitar la repetición de las dosis de forma inadecuada, un sistema de bloqueo al final de la última dosis para evitar el uso de un inhalador vacío y es desechable [76]. El dispositivo (*imagen 10*) presenta un contador de dosis, que se puede consultar fácilmente mirando a través de una ventana. El inhalador presenta otra tapa que al quitarla, gracias a las superficies onduladas, deja al descubierto la boquilla inhaladora. La carga de la dosis del dispositivo Genuair® se realiza mediante la pulsación a fondo del botón verde. Existe una segunda ventana de control de dosis que puede tener dos colores: rojo y verde. Cuando el color es rojo el aparato no está preparado para la inhalación, y habría que pulsar el botón azul; si el color es verde, el aparato está preparado para la inhalación.

**Imagen 10. Dispositivo Genuair®**



*Tomada de:* [http://www.vademecum.es/medicamento-bretaris+genuair\\_ficha\\_40645](http://www.vademecum.es/medicamento-bretaris+genuair_ficha_40645)

En la siguiente tabla se recoge la medicación usada a través de Genuair®.

**Tabla 13. Medicamentos usados en la EPOC mediante dispositivo Genuair®**

<b>Principio activo</b>	<b>Dosis</b>	<b>Marca comercial</b>
Bromuro de aclidinio	322 µg/dosis, 60 dosis	Bretaris®, Eklira®

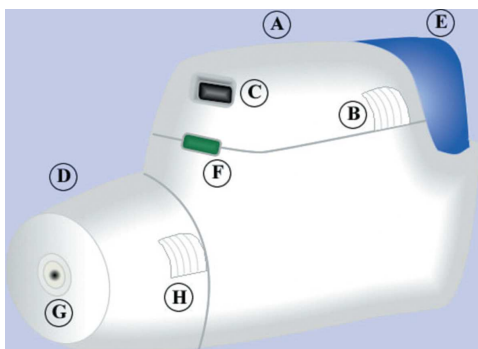
Para una correcta utilización del dispositivo Genuair® se deben seguir los siguientes pasos:

1. Retirar el tapón protector mediante presión de las superficies rugosas, dejando a la vista la boquilla del inhalador.
2. Presionar el botón verde a fondo hasta oír un sonoro doble clic, momento en el que el color de la ventana de control pasará de rojo a verde, indicando que se ha cargado adecuadamente la dosis. Soltar el botón cargador.
3. Espirar profundamente, manteniendo el inhalador alejado de la boca.
4. Introducir la boquilla del inhalador en la boca, cerrando los labios firmemente, sin llegar a obstruir con la lengua la boquilla.
5. Inhalar desde el principio, con el máximo esfuerzo inspiratorio tan profundo y fuerte como pueda hasta llenar los pulmones.
6. Retirar el dispositivo de la boca sin exhalar dentro de él.
7. Mantener el aire inspirado durante 10 segundos o tanto como sea posible cuando se complete la inhalación.
8. Espirar el aire lentamente.

### **Novolizer®**

El Novolizer® se utiliza para la dispensación de budesonida. El dispositivo (*imagen11*) cuenta con una tapa deslizante (A), que se puede desplazar y levantar al presionar las superficies onduladas (B). Al levantar la tapa (A), queda un espacio en su interior para introducir el cartucho. Este cartucho presenta un contador de dosis, que una vez introducido dentro del Novolizer® se puede consultar fácilmente mirando a través de la ventana del contador de dosis (C). El inhalador presenta otra tapa (D) que al quitar gracias a las superficies onduladas (H) deja al descubierto la boquilla inhaladora (G). La carga de la dosis del dispositivo Novolizer® se realiza mediante la pulsación a fondo del botón azul (E). Existe una segunda ventana de control de dosis (F) que puede tener dos colores: rojo y verde. Cuando el color es rojo el aparato no está preparado para la inhalación, y habría que pulsar el botón azul; si el color es verde, el aparato está preparado para la inhalación [82].

### **Imagen 11. Dispositivo Novolizer®**



**Tomada de:** [http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia\\_epoc.pdf](http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia_epoc.pdf)

Antes de proceder por primera vez a administrar el medicamento, o cuando el contador de dosis (C) indique que se ha agotado la dosis del cartucho, se procederá a introducir un cartucho nuevo. Para ello, se seguirán los siguientes pasos:

1. Presionar ligeramente las superficies onduladas (B) a ambos lados de la tapa deslizante (A), desplazando esta hacia delante y levantándola.
2. Extraer un cartucho nuevo de su caja.
3. Insertar el cartucho nuevo en el dispositivo Novolizer®, con el contador de dosis hacia delante.
4. Volver a colocar la tapa deslizante (A) sobre las guías laterales del dispositivo, y desplazar hacia abajo y atrás, hasta que encaje en su sitio.

Para una correcta utilización del dispositivo Novolizer® se deben seguir los siguientes pasos [76]:

1. Retirar el tapón protector (D) mediante presión de las superficies rugosas (H), dejando a la vista la boquilla del inhalador (G)
2. Presionar el botón azul a fondo (E) hasta oír un sonoro doble clic, momento en el que el color de la ventana de control (F) pasara de rojo a verde, indicando que se ha cargado adecuadamente la dosis.
3. Continuar los mismos pasos del 3-12 como el dispositivo Genuair®.

En la siguiente tabla se recogen los medicamentos usados por el sistema Novolizer®.

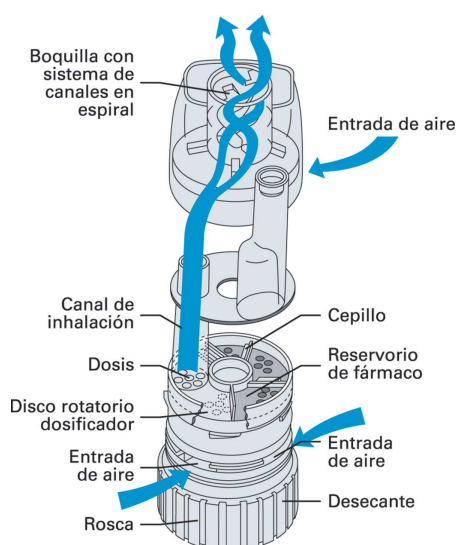
**Tabla 14. Medicamentos usados en la EPOC mediante dispositivo Novolizer®**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Budesonida	200 µg/dosis, 200 dosis	Novopulm Novolizer®
	400 µg/dosis, 100 dosis	

### **Turbuhaler®**

Recibe este nombre por las turbulencias que se producen en el flujo inspiratorio al pasar por el conducto helicoidal situado en la boquilla. Este dispositivo (*imagen 12*) presenta en su interior un gran reservorio del fármaco, con una cantidad de al menos 200 dosis. En la base del Turbuhaler® aparece una rosca, cuyo giro a derecha y posteriormente a izquierda hace que gire a su vez un disco rotatorio dosificador, cargándose la dosis adecuada. El Turbuhaler® presenta unos orificios de entrada del aire, que se continúan por unos canales que atraviesan el disco rotatorio y continúan hasta la boquilla inhaladora. Desde el disco rotatorio estos conductos siguen una trayectoria helicoidal que hace que al inspirar a través del dispositivo, se genere un flujo turbulento que confiere gran velocidad a las partículas del medicamento. Todas las presentaciones, excepto la de budesonida, tienen como vehiculizante la lactosa [76].

**Imagen 12. Dispositivo Turbuhaler®**



Tomada de: [http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia\\_epoc.pdf](http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/guia_epoc.pdf)

Para una correcta utilización del dispositivo Turbuhaler® se deben seguir los siguientes pasos [76]:

1. Destapar el dispositivo desenroscando la tapa, de forma que quede con la rosca de color hacia abajo.
2. Manteniéndolo en posición vertical, girar la rosca inferior hacia la derecha, hasta hacer tope, y posteriormente hacia la izquierda, hasta oír un clic. Una vez hecho esto, se habrá cargado la dosis adecuada de medicamento.
3. Espirar profundamente, manteniendo el inhalador alejado de la boca.
4. Colocar la boquilla entre los dientes y cerrar los labios alrededor de la misma, sin llegar a obstruir con la lengua la boquilla.
5. Realizar una inspiración profunda y lenta, hasta llenar completamente los pulmones. Se deberá tener precaución de no obstruir con la mano o los labios ninguno de los orificios del inhalador.
6. Retirar el dispositivo de la boca.
7. Mantener la respiración durante unos 10 segundos o el tiempo que sea posible.
8. Espirar de forma normal el aire de los pulmones
9. En caso de ser necesaria una segunda inhalación, se repetirán los pasos 3-8, esperando al menos 30 seg entre inhalación e inhalación.

En la siguiente tabla se incluyen los medicamentos indicados en EPOC administrados mediante un dispositivo Turbuhaler®.

**Tabla 15. Medicamentos usados en la EPOC por el dispositivo Turbuhaler®.**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Terbutalina	500 µg/dosis 200 dosis	Terbasmin®
Budesonida	100 µg/dosis 200 dosis	Pulmicort®
	200 µg/dosis 200 dosis	
	400 µg/dosis, 200 dosis	
Budesonida/Formoterol	80/4,5 µg/dosis, 200 dosis	Rilast®, Symbicort®
	160/4,5 µg/dosis, 200 dosis	
	320/9 µg/dosis, 200 dosis	Rilast Forte®, Symbicort Forte®

## Easyhaler®

El diseño de este dispositivo recuerda a un pMDI (*imagen 13*). El depósito de polvo se encuentra en el cuerpo del inhalador. Para cargar el dispositivo debe accionar la parte superior (de diferente color que resto del dispositivo) del inhalador que, cuando tiene el protector de la boquilla colocado, impide que por error se active. En uno de los laterales hay una ventana que indica el número de dosis restantes; cuando quedan 20 dosis, los números aparecen en color rojo [83].

*Imagen 13. Dispositivo Easyhaler®*



*Tomada de:* <http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=GuiaPage&idGuia=267&lang=CAS>

En la siguiente tabla se recoge la medicación usada por el dispositivo Easyhaler®:

*Tabla 16. Medicación utilizada por el dispositivo Easyhaler®*

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Budesonida	100 µg/dosis, 200 dosis	Budesonida Easyhaler®
	200 µg/dosis, 200 dosis	

Los pasos para utilizar el dispositivo Easyhaler® son los siguientes [76]:

1. Quitar la tapa de la pieza bucal.
2. Cargar el dispositivo apretando hacia abajo el botón de diferente color.
3. Realizar una espiración profunda, lejos del dispositivo.

4. Colocar la pieza bucal en la boca, cerrando los labios alrededor y evitando que la lengua la obstruya.
5. Inhalar desde el principio con el máximo esfuerzo inspiratorio tan profundo y fuerte como pueda hasta llenar los pulmones.
6. Retirar el dispositivo de la boca sin exhalar dentro de él.
7. Aguantar la respiración 10 segundos o tanto como sea posible cuando se complete la inhalación.
8. Cerrar el dispositivo.

Ventajas e inconvenientes de los inhaladores de polvo seco [76]:

➤ Ventajas.

- Facilitan el manejo ya que desaparece el problema de coordinación pulsación-inspiración.
- No necesitan energía.
- No utilizan gases propelentes contaminantes.
- Son pequeños, portátiles y manejables.
- Presentan un indicador de dosis que informa de la cantidad de medicamento existente en el dispositivo.
- Diversos estudios indican que son los preferidos por los pacientes.

➤ Inconvenientes

- Precisan de una inspiración voluntaria y con un flujo inspiratorio más alto que con los pMDI.
- Si se realiza una espiración en la boquilla se dispersa la dosis preparada para ser inhalada y se pierde.
- En caso de humedecerse el dispositivo, puede apelmazarse el fármaco con el vehiculizante y ser ineficaz.



- Dependencia de la posición: en el dispositivo Turbuhaler® debe mantenerse una orientación vertical para cargarse/cebarse la cámara.
- Produce un elevado impacto orofaríngeo, por lo que aumentan los efectos secundarios locales.
- Es difícil saber si se ha inhalado el medicamento porque en algún caso no se percibe.
- Son dispositivos caros, con un precio muy superior al de los pMDI.

Para su mantenimiento y limpieza, es importante guardar el inhalador en un lugar seco para preservarlo de la humedad. La limpieza del dispositivo nunca debe realizarse con agua, sino con un paño o con un papel seco alrededor de la boquilla después de su utilización. Posteriormente se debe cerrar el inhalador y guardarlo.

### C. Nebulizadores de pequeño volumen (SVN)

En ellos se recibe el aerosol en respiración espontánea. La utilización de aparatos con presión positiva administra menos cantidad de fármaco y se provoca un mayor depósito de partículas en faringe y laringe. La indicación de nebulizadores continuos se reserva a circunstancias en las que no es posible el uso de otros dispositivos como el cartucho presurizado, el cual correctamente usado presenta similar eficacia [84]. En la **tabla 17** se recogen los medicamentos usados en EPOC mediante nebulizador. Existen tres tipos de nebulizadores: a) Tipo *jet*; b) Tipo ultrasónico; c) Tipo malla vibrante.

Estos sistemas logran partículas de un tamaño adecuado para conseguir un depósito pulmonar de un 20 % de la dosis administrada (el otro 80 % queda retenido en faringe y laringe).

**Tabla17. Medicamentos usados mediante nebulizador**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Salbutamol	Sol 0,5% (20 ml)	Buto Air®, Ventolin®
	Sol 2mg/5ml (100 ml)	Respiroma®
	Amp 2,5 mg/2,5 ml (60 amp)	Salbuair®
	Amp 2,5 ml (60 amp)	

**Tabla17 (Cont). Medicamentos usados mediante nebulizador**

Principio activo	Dosis	Marca comercial
Bromuro de ipratropio	Amp 250 µg/dosis (20 amp)	Atrovent®
	Amp 500 µg/dosis (20 amp)	
Budesonida	Amp 0,25 mg/ml 2ml (20 amp)	Budesonida Aldo Union Suspensión Inhalación®
	Amp 0,25 mg/ml 2ml (5 amp)	Pulmicort Suspensión Nebulización®
	Amp 0,5 mg/ml (20 amp)	Budesonida Aldo Union Suspensión Inhalación®
	Amp 0,5 mg/ml (5 amp)	Pulmicort Suspensión Nebulización®

### Nebulizadores tipo jet

Se basan en el efecto Venturi (*imagen 14*). Cuando una corriente de aire u oxígeno es proyectada a gran velocidad sobre una solución, la fragmenta en pequeñas partículas (la mayoría respirables) y forma un aerosol (atomización). Está compuesto por un reservorio en el que se deposita el líquido a nebulizar, un orificio de entrada de aire y un tubo capilar. Cuando el aire sale a gran velocidad por un pequeño orificio contiguo al principio del capilar, se produce un efecto de vacío que hace subir al líquido. Cuando el líquido asciende, el gas incide sobre él fraccionándolo en gotas que el paciente aspira a través de una niebla. Los flujos altos (6-9 l/minuto) producen mayor volumen de aerosol y tamaño menor de las partículas, entre 2-4 µm. Resultan poco eficientes para nebulizar suspensiones [76].

### Imagen 14. Nebulizador tipo jet



Tomada de: <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2455/doc26977.html>

El patrón respiratorio influye en la cantidad de aerosol que se deposita en el tracto respiratorio inferior. Se recomienda un patrón lento, a volumen corriente, intercalando inspiraciones profundas evitando la hiperventilación. Se debe evitar la respiración nasal, así como la fuga del aerosol y su impacto en la cara y en los ojos [76].

Procedimiento de administración del fármaco mediante nebulizador tipo *jet* [85]:

1. Lavar higiénicamente las manos.
2. Colocar al paciente en posición sentada o semiincorporada.
3. Preparar el fármaco en forma líquida (diluido en 4-5 ml de disolvente).
4. Colocar una cánula nasal (2 l/min) si el paciente es portador de oxigenoterapia.
5. Conectar la cazoleta nebulizadora en posición vertical a la toma de aire (1-2 atmósferas).
6. Inhalar mediante respiración normal, durante varios minutos. Debe aconsejarse al paciente una respiración tranquila, intercalando inspiraciones profundas.
7. Retirar la mascarilla nebulizadora o boquilla acto seguido a la finalización de la administración del fármaco.
8. Lavar la boca del paciente con pasta dentífrica o solución antiséptica.

### **Nebulizador tipo ultrasónico**

Un sistema de cristal piezoeléctrico produce ondas de sonido de alta frecuencia para convertir la energía eléctrica en gotas dependiendo de la frecuencia alcanzada (*imagen 15*). A mayor vibración más pequeñas serán las partículas y oscilarán entre 1-6 $\mu$ m; el depósito del fármaco es mayor si la inspiración se hace con la boca. Por ello se debe utilizar boquilla mejor que mascarilla. Se utilizan con soluciones de medicamentos, pero no son los más indicados para medicación en forma de suspensión por ser escasamente nebulizadas [84].

### ***Imagen 15. Nebulizador tipo ultrasónico***



*Tomada de:* <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2455/doc26977.html>

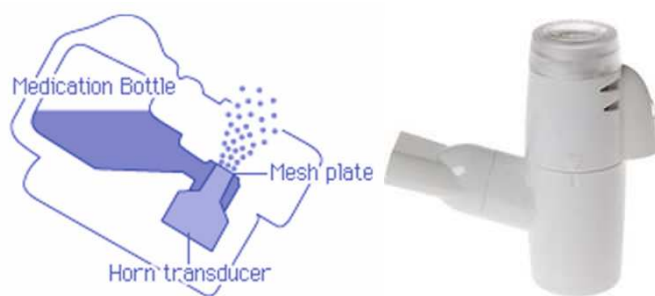
Procedimiento de administración del fármaco mediante nebulizador tipo ultrasónico  
[85]:

1. Lavar higiénicamente de las manos.
2. Colocar al paciente en posición sentada o semiincorporada.
3. Introducir agua bidestilada (según los límites marcados) en el recipiente nebulizador.
4. Comprobar el correcto funcionamiento del diafragma del recipiente nebulizador.
5. Preparar el fármaco en forma líquida (10-20 ml de disolvente).
6. Colocar cánula nasal (2 l/min) si el paciente precisa oxigenoterapia.
7. Colocar la mascarilla o boquilla en el extremo distal según necesidades de cada paciente.
8. Inhalar mediante respiración normal, durante varios minutos. Debe aconsejarse al paciente una respiración tranquila, intercalando inspiraciones profundas.
9. Retirar la mascarilla nebulizadora o boquilla acto seguido a la finalización de la administración del fármaco.
10. Lavar la boca del paciente con pasta dentífrica o solución antiséptica.
11. Limpiar la cazoleta nebulizadora y desechar las tubuladuras después de cada utilización y el equipo desechable cada 24 horas.

## Nebulizador tipo malla vibrante

Este tipo de nebulizador es de reciente aparición, también utiliza energía eléctrica y puede nebulizar suspensiones y soluciones (*imagen 16*). Entre sus ventajas destaca que, en comparación con los anteriores, proporciona una mayor cantidad de fármaco nebulizado (con un menor volumen restante de este); aporta un mayor depósito pulmonar del aerosol, y es portátil. Este tipo de nebulizador es más caro que los neumáticos (tipo jet) y de precio similar a los ultrasónicos [76].

### *Imagen 16. Nebulizador tipo malla vibrante*



Tomada de: <http://slideplayer.es/slide/21009/>

En todos los nebulizadores es aconsejable durante la inhalación controlar las constantes vitales, como el tipo de respiración, y vigilar al paciente por si apareciesen fenómenos de tolerancia al fármaco y/o efectos colaterales (temblor, taquicardia, nerviosismo, cefaleas, arritmias). Se aconseja de igual manera mantener la piel facial limpia y seca, evitando la irritación cutánea. De igual manera, en caso de utilizar mascarilla se hará lo posible para evitar puntos de presión y erosiones.

### Ventajas e inconvenientes[85]:

#### ➤ Ventajas:

- Suponen facilidad de inhalación.
- Son muy útiles en pacientes con problemas de comprensión o dificultad de manejo.
- Son sistemas de elección en crisis graves y situaciones de broncoespasmo, por lo que son muy útiles en urgencias.
- Son útiles en caso de fármacos a dosis altas o asociaciones.

- Son compatibles con ventilación mecánica.

➤ Inconvenientes:

- Requiere, manipulación de los medicamentos con el consiguiente riesgo de infradosificación, sobredosificación o contaminación.

- Precisan de una fuente de energía, aire comprimido u oxígeno.

- Necesitan una limpieza y mantenimiento rigurosos, ya que existe riesgo de infección de vías respiratorias.

- Existe riesgo de broncoconstricción, debido a la propia nebulización o a los aditivos de los distintos fármacos.

## **5.2.- Errores en el uso de los dispositivos de la EPOC**

A pesar de haber una mayor concienciación entre los médicos y el desarrollo de varios tipos de inhaladores nuevos y mejorados, no ha habido una mejora sostenida en los últimos 35 años, en la capacidad del paciente para usar sus inhaladores [86]. Frecuentemente, se prescribe medicación inhalada para los pacientes que padecen patología respiratoria, dando por hecho que éstos llevarán a cabo correctamente la técnica inhalatoria, mientras que la mayoría de los pacientes no se dan cuenta de que la eficacia del tratamiento inhalador depende de si lleva a cabo correctamente la técnica. Por otro lado, los prospectos de los medicamentos algunas veces no llevan bien establecido cómo debe de usarse el inhalador, con lo que los pacientes no realizan dicha técnica adecuadamente [87].

Diferentes estudios ponen de manifiesto que entre un 60-75% de los pacientes no utilizan de forma apropiada estos dispositivos, disminuyendo el depósito pulmonar del medicamento y con ello la efectividad del tratamiento [12,88,89].

Hay evidencias publicadas que confirman, que cuando los inhaladores son usados de forma correcta, existe poca diferencia en la eficacia clínica entre los diferentes tipos de dispositivos. El fracaso de la técnica conlleva a un peor control del asma y de la EPOC, dificultad para el manejo de las exacerbaciones o reagudizaciones de ambas enfermedades, incrementando con ello el coste de la enfermedad, los efectos adversos, así como la disminución de las alternativas terapéuticas [86].

A continuación se recogen las características ideales que debería tener un inhalador [86].

- ✓ Pequeña cantidad de medicación depositada en la cavidad orofaríngea.
- ✓ Excelente deposición de medicación a nivel pulmonar.
- ✓ Dispositivo pequeño y ligero.
- ✓ No producir daño ecológico, o que éste sea mínimo.
- ✓ Disponible para todas las circunstancias clínicas.
- ✓ No necesitar accesorios y/o fuentes de energía.
- ✓ Contener una suficiente cantidad de medicación en cada disparo.
- ✓ Posibilidad de disponer de un contador de dosis.
- ✓ No degradación o efectos adversos con el uso del principio activo.
- ✓ Fácil de usar para el paciente o cuidador y tener un sistema que recoja si se ha realizado de una forma óptima la técnica de inspiración.
- ✓ No contener aditivos, propelentes o excipientes.
- ✓ Medicación disponible de forma exacta con cada disparo o uso.
- ✓ Posibilidad de repetir la dosis en caso necesario de forma inmediata.
- ✓ No necesidad de mantenimiento o limpieza.
- ✓ Poder usar diferentes tipos de principio activo a la vez para potenciar los efectos cuando sea vía aerosolizada.
- ✓ Que sea coste-efectivo.

A continuación se describen los errores más comunes detectados en los diferentes dispositivos de inhalación.

## A. Inhaladores de cartucho presurizado (pMDI)

La introducción de los pMDIs en la terapia de la EPOC y el asma en 1956 fue un avance revolucionario. Aunque los pMDIs sean los dispositivos más usados, y aparentemente fáciles, existen numerosos estudios que muestran la complejidad de su uso [90,91]. Incluso cuando a los pacientes se les detallan las instrucciones para una correcta técnica, la dificultad de estos dispositivos conlleva una serie de errores, que son frecuentes en los pacientes. El porcentaje de error en general se describe entre un 28% y un 68% [91]. La **tabla 18** recoge los errores que se pueden cometer con los pMDI [87,91].

Los efectos beneficiosos de la medicación utilizada por los pMDIs disminuyen al cometer estos errores en la técnica porque la deposición del aerosol en los pulmones es menor.

**Tabla 18. Errores observados durante la maniobra de uso de los pMDIs y el porcentaje de errores [87,90]**

Errores cometidos en los pasos	Rango de error	Consecuencia clínica
Quitar la tapa de la pieza bucal	0-5%	X
Agitar el inhalador	7-57%	-
Mantener el inhalador vertical	0-10%	-
Vaciar los pulmones	30-66%	-
Colocar la boquilla entre los labios y evitar la obstrucción con la lengua	6-16%	X
Pulsar el pMDI justo después de iniciar la inspiración	10-68%	X
Continuar inspirando lentamente hasta llenar los pulmones	26-58%	--
Aguantar la respiración 10 segundos	24-77%	--

*-: error leve; --: error de moderado; X: error crítico*

En 1982 Compton describió los 2 errores más frecuentes que cometían los pacientes al usar sus inhaladores, siendo la mala coordinación entre la activación del inhalador y la inspiración y el llamado efecto freón-frío llevando a parar la inhalación al notar la medicación en la garganta y boca [91]. Estos errores pueden ser considerados como “errores críticos”, porque al no llevar a cabo correctamente la técnica, la medicación no se deposita en los pulmones. En ese estudio, estos errores fueron



descritos aproximadamente en la mitad de los usuarios que manejaban estos inhaladores, y en la actualidad, no parece haber mejorado mucho según Melani et al [92].

Otros errores aparecen cuando se inspira muy rápidamente el inhalador al disparar, así como disparar más de una vez durante la misma inspiración y también el no realizar la apnea [93].

- van Beerendonk et al. [94], describieron un 5% de error al no destapar la boquilla del inhalador frente al 0% que registraron Giraud et al. [95]. Este paso es considerado como error crítico, pues conlleva que la medicación no entre al espacio pulmonar.
- Otro error cometido con frecuencia es no agitar el dispositivo. Considerado como error leve, van Beerendonk et al. [94] registraron este error en un 57% de los pacientes, es el que en más porcentaje se ha observado en los estudios realizados. En varios estudios este paso corresponde a un 20-34% [96,97] como es el caso de Molimard et al. [98], que estudiaron a 3811 pacientes en atención primaria observando que un 34% de ellos no agitaban sus dispositivos antes de inhalar, con lo que el principio activo no se mezclaba con el propelente, disminuyendo la eficacia de la técnica.
- A la hora de utilizar el pMDI, debe mantenerse de forma vertical. Epstein et al. describen un 10% de errores cuando el paciente coloca este dispositivo [99]. Este tipo de error se clasifica como leve, pues aunque no sea la posición adecuada, sale parte de la medicación por la boquilla.
- Un error registrado con bastante frecuencia es el vaciado de los pulmones previa inspiración. Considerado como error tipo moderado, van Beerendonk et al. lo recogen en un 66% de sus pacientes [94]. Al no vaciarse el aire pulmonar entra menos cantidad dentro con lo que a la hora de inspirar la medicación, disminuye la concentración de ésta con lo que tiene menor eficacia la técnica.
- Después de vaciar el contenido de aire pulmonar, el dispositivo debe sellarse con los labios, sin llegar a morderlo y procurar no obstruir con la lengua la salida del mismo. Este paso cuando no se realiza correctamente se considera como error crítico, debido a que la medicación se dispersa fuera de la cavidad oral, y no

consigue llegar a la cavidad pulmonar. Este tipo de error se observa en un 6% en el estudio de Gray et al. y en un 16% en el caso de Epstein et al. [97,99].

- Un paso considerado como crítico es no pulsar el cartucho presurizado justo al iniciar la inspiración. Existe bastante variación en la frecuencia de error en la literatura, así Heeselink et al. lo describen en un 10% [100], mientras que van Beerendonk et al. lo recogen en un 68% [94].
- Una vez pulsado el dispositivo hay que continuar inhalando hasta llenar los pulmones, si no se llenan se comete un error moderado, pues no entra la totalidad de la medicación en la cavidad pulmonar. Así se describe en un 26 % de pacientes del estudio de Thompson et al. [101] y en un 58% del estudio de Epstein et al. [99].
- En 1989 De Blaquiére et al. observaron que un 77% de los pacientes no realizaba una apnea de al menos 10 segundos al realizar la inspiración del dispositivo [102], llevando a cometer un error de tipo moderado. Giraud et al. valoraron este error en un 44% de los pacientes disminuyendo la estabilidad del control del asma [95]. Thompson et al. observaron en los pacientes hospitalizados este error en un 34% [101].

## B. Inhaladores de polvo seco (DPI)

Los DPIs han sido comercializados desde el año 1969, y su uso ha ido incrementándose con el tiempo. Todos los DPIs que se comercializan actualmente son accionados por la respiración, debido a la inhalación a través del dispositivo que dispersa el polvo y lo transporta a los pulmones [92]. Este hecho hace que se compare su uso con los pMDIs debido a que no es necesaria la coordinación entre la inhalación y el disparo del dispositivo, haciéndolos más fáciles de usar [103]. Pero hay un alto porcentaje de pacientes incapaces de realizar correctamente la técnica, debido en parte a que es necesario realizar una inhalación profunda y fuerte con gran esfuerzo inspiratorio [91].

Un elevado número de estudios han demostrado que muchos de los pacientes que usan DPI no los usan de forma adecuada [86-88,90,91,94,98,100,102-104]. Entre un 4% y un 94% de los pacientes, dependiendo del tipo de inhalador utilizado y del método de evaluación, no usa correctamente este dispositivo [103]. En las **tablas 19 y 20** se recogen los errores evaluados en los DPIs [87,90,92].

**Tabla 19. Errores observados durante la maniobra de uso de los DPIs unidosis y el porcentaje de errores [87,90,92]**

Errores cometidos en los pasos	Rango de error	Consecuencia clínica
Quitar o desplazar la tapa de la pieza bucal/abrir el dispensador	0	X
Colocar la cápsula en el inhalador	0-9%	X
Apretar los botones/pivotes para perforar la cápsula	0-3%	X
Vaciar los pulmones	33-40%	--
Colocar la boquilla entre los labios y evitar la obstrucción con la lengua	0-5%	X
Inhalar desde el principio con el máximo esfuerzo inspiratorio	0-24%	X
Aguantar la respiración 10 segundos	28-30%	--
Comprobar que la cápsula está vacía, en caso contrario repetir la inhalación	30%	-
Cerrar el inhalador	0	-

*--: error leve; -: error de moderado; X: error crítico*

**Tabla 20. Errores observados durante la maniobra de uso de los DPI multidosis y el porcentaje de errores [87, 90,92]**

Errores cometidos en los pasos	Rango de error	Consecuencia clínica
Quitar o desplazar la tapa de la pieza bucal/abrir el dispensador, mantener posición	0%	X
Cargar el dispositivo	0-38%	X
Vaciar los pulmones lejos de la boquilla	10-77%	--
Colocar la boquilla entre los labios y evitar la obstrucción con la lengua	0-28%	X
Inhalar desde el principio con el máximo esfuerzo inspiratorio	2-55%	X
Aguantar la respiración 10 s	8-68%	X
Cerrar el dispositivo	0	-

*--: error leve; -: error de moderado; X: error crítico*

Cada DPI requiere un procedimiento de cebado o carga específico, cuya técnica es fundamental a la hora de realizar la inhalación. El uso incorrecto de los DPIs engloba

no solamente los errores en mantener la respiración tras la inhalación, sino también en la preparación de la carga de la dosis. Mientras que los sistemas unidosis requieren mayor manipulación al tener que coger la cápsula y cargarla, los sistemas multidosis no están exentos de errores, pues algunos necesitan deslizar la palanca, otros girar su base, y en la mayoría se necesita mantener una orientación determinada [91].

Los errores cruciales realizados por los pacientes incluyen un fracaso para cargar la dosis adecuadamente, exhalar dentro del dispositivo, mantener el dispositivo fuera de la boca al inhalar y también tragarse la cápsula en lugar de colocarla en el dispositivo [105].

Molimard et al. realizaron un estudio observacional con 3811 pacientes con asma o EPOC; los pacientes fueron tratados por un mes con pMDIs o DPIs. Los resultados mostraron que en un 76% de pacientes usando pMDIs cometían al menos un error, frente al 49-55% de pacientes que usaban DPIs [98].

Otro estudio que mostraba errores similares fue el de Hilton, que evaluó la técnica de inhalación de DPI en 422 pacientes de 34 médicos. En este estudio, el resultado de la técnica fue recogido como “bueno”, “adecuado”, o “inadecuado”. El resultado fue que un 25% de los pacientes fueron clasificados como técnica inadecuada [106].

Van der Palen et al. evaluaron la técnica de varios DPIs, encontrando que un 40% de los pacientes eran incapaces de realizar correctamente todos los pasos de cada DPI que usaban [107]. Melani et al, encontraron al menos un error crítico en un 34.5% al usar Accuhaler®, un 35% al usar Handihaler® y un 43.5% al usar Turbuhaler® [92].

En cuanto a errores por pasos:

- En los DPIs monodosis debe de cargarse la cápsula en el inhalador y apretar los botones para perforarla, al no realizar estos pasos, se puede cometer un error crítico, pues no llega la medicación a los pulmones, así lo recoge Melani et al. con un 9 y 3% respectivamente [92]. En los sistemas multidosis, Haro et al. recogieron un 33% de errores al cargar el dispositivo [108], mientras que van der Palen et al. un 38% al no girar correctamente el Turbuhaler® en su estudio de 123 pacientes [107].

- Exhalar completamente antes de realizar la inspiración es uno de los errores más frecuentes registrado en ambos sistemas de DPIs, con un 77% de frecuencia en el estudio de van der Palen et al. con los dispositivos Turbuhaler® [107] y un 22% con los Accuhaler® en el estudio de Melani et al. [92]. Este paso es importante pues si no se exhala de forma adecuada, los pacientes no pueden realizar una inspiración óptima depositando una dosis inadecuada en los pulmones.
- Colocar la boquilla entre los labios, sin obstruir la lengua la boquilla es otro error cometido con frecuencia en los sistemas multidosis, alcanzando un 28% en el estudio de van der Palen et al. [107]. Este error puede ser considerado desde error leve a crítico dificultando la técnica de inhalación.
- Los DPIs necesitan un flujo inspiratorio fuerte para obtener la medicación del dispositivo, el fallo en no poder alcanzar el flujo inspiratorio suficiente es el error crítico más frecuente entre un 26-29% según los estudios de Melani et al. [92]. Nsour et al. observaron una lenta inhalación con el Turbuhaler® (<30l/min) en un 19% de 74 ancianos con EPOC [109]; mientras que Kamin et al. Evaluaron a 366 pacientes entre 60-99 años con asma moderada-severa encontrando errores críticos en un 31.5% usando Accuhaler® y 66% de 414 pacientes usando Turbuhaler® [110].
- Aguantar la respiración durante 10 segundos o tanto tiempo como sea posible, es otro de los errores más frecuentes en ambos sistemas. Haro et al. lo recogen en un 68% de los pacientes [108]. Error que puede ser considerado como crítico si no se realiza adecuadamente, pues la dosis que reciben los pulmones puede ser insuficiente.

Los errores más frecuentes cometidos en algunos dispositivos por los pacientes de diversos estudios están recogidos en la **tabla 21** [91,103]. Mientras que todos los errores en los distintos DPIs tienen la capacidad de limitar la eficacia clínica, algunos errores son más importantes que otros en este respecto. Más de un 10% de pacientes tiene dificultad para cargar el dispositivo, así dispositivos como el Turbuhaler® y Accuhaler® tienen este problema, el sistema Aerolizer® y Novolizer® tienen un indicador que cambia de color, lo que manifiesta de forma más clara al paciente su uso [87].

**Tabla 21. Errores más frecuentes en distintos dispositivos.**

Dispositivo	1º error	2º error	3º error
Aerolizer® y Handihaler®	No exhalar antes de inhalar	No realizar apnea	Incorrecta carga de la dosis
Ingelheim inhaler®	No exhalar antes de inhalar	-	-
Accuhaler®	No exhalar antes de inhalar	No realizar apnea	Incorrecta carga de la dosis
Turbuhaler®	No exhalar antes de inhalar	Incorrecta posición del inhalador	No realizar apnea

### 5.3.- Factores relacionados con la Técnica de Inhalación

Existen varios predictores del mal uso de los dispositivos de inhalación. Se ha asociado un incremento de errores en aquellos pacientes de mayor edad, obstrucción pulmonar severa, falta de formación adecuada en el uso de los dispositivos, menor nivel educativo, deterioro cognitivo y que usan varios dispositivos [12,91]. Así, fueron descritos un 40% de errores críticos en el uso de DPI en pacientes de edad en torno a 60 años, mientras que en los pacientes de alrededor de 80 años estos errores aumentan hasta un 60%, sugiriendo que estos dispositivos, pueden no ser los de elección en personas mayores y con obstrucción pulmonar severa [104]. En varios estudios describen que los pacientes de mayor edad incurren en un mayor número de errores a la hora de utilizar sus dispositivos [89,98,104].

Varios estudios sugieren que usar varios dispositivos incrementa el número de errores al realizar la técnica de inhalación [111,112]. van der Palen observó que en pacientes asmáticos, un 71% de aquellos que solamente usaban un tipo de dispositivo realizaban correctamente la técnica de inhalación, frente al 65% de los que tenían diferentes tipos de inhaladores [111]. Además, Rau describe que en función del tipo de dispositivo se puede alcanzar una mejor técnica de inhalación, como es el caso del Accuhaler® [112].

Newman et al, describieron una gran incidencia de errores en la técnica al usar los pMDIs en personas con nivel socio-económico bajo, así como en aquellas que tienen bajo nivel educativo, en personas desempleadas y en personas de mayor edad [91]. Fink et al. pudieron observar en su estudio en asmáticos que el mayor predictor de realizar

una adecuada técnica de inhalación fue el nivel educativo, teniendo aquellos pacientes con menor grado de escolarización un 98% de errores frente al 48% de errores que cometieron los que habían cursado estudios superiores [113]. Otro factor importante parece ser el estado mental cognitivo, así Rau recoge que el estado mental cognitivo en pacientes ancianos ha sido relacionado con usar adecuadamente los MDIs [112].

Wieshammer et al. recogen en su estudio que a mayor gravedad de la EPOC, aumentan los errores cometidos en la técnica de inhalación [104]. Puede ir en relación con el estudio de Rau, en donde se describe que es necesario un flujo inspiratorio elevado para realizar adecuadamente la técnica de inhalación y así conseguir que la mayoría de la medicación llegue a los pulmones [112].

Uno de los factores más importantes a la hora de realizar adecuadamente la técnica de inhalación es el haber tenido una educación previa en el manejo de los dispositivos. Piersante Sestini et al. observaron que se asociaba a una mejor técnica de inhalación el haber recibido una demostración práctica, evaluándola posteriormente por profesionales y de forma repetida [114]. A su vez, Takemura et al. analizaron que la educación en la técnica inhalatoria aumentaba la adherencia al tratamiento y mejoraba la calidad de vida y el estado de salud [115]. Son varios estudios los que apoyan que el educar en la técnica inhalatoria disminuye los errores cometidos con los inhaladores [88,92,104,113,116].

## **6.- Intervenciones para mejorar la Técnica de Inhalación**

Aunque las guías de práctica clínica (GPC) abogan por implementar programas de educación para la salud durante el seguimiento de la EPOC, en diversos estudios se ha observado que más del 85% de los pacientes no utiliza los inhaladores correctamente [88,107,111,117]. Las intervenciones educativas propuestas en esta guías deben incluir aspectos como refuerzo positivo de motivación, consejo antitabaco, información sobre dieta y el ejercicio físico, el cumplimiento con el régimen terapéutico, y la verificación de la correcta técnica inhalatoria [14,118,119].

Las guías de manejo de la EPOC a nivel internacional hacen referencia a los siguientes aspectos, en relación a la técnica de inhalación [120,121].

- La efectividad de la terapia broncodilatadora no solo debería valorarse por la capacidad pulmonar de los pacientes, sino que se debería tener en cuenta otros aspectos como la mejora de los síntomas, mejora de las actividades diarias, la capacidad para hacer ejercicios y la rapidez del control de síntomas.
- La mayoría de los pacientes, con independencia de la edad, pueden adquirir una buena técnica inhalatoria si reciben un entrenamiento adecuado en las mismas. Además, hay que elegir el inhalador más adecuado en función de las características de cada paciente.
- Los inhaladores deberían ser prescritos solo después de que los pacientes hayan recibido un entrenamiento adecuado y hayan demostrado tener una técnica satisfactoria.
- La habilidad de los pacientes para el uso de los dispositivos debe ser medida regularmente por profesionales sanitarios adecuadamente formados, y si es necesario deben ser nuevamente entrenados en el uso del dispositivo.

Hay variedad en los métodos educativos usados para mejorar la técnica de inhalación, pero los estudios de intervenciones educativas para mejorarla son escasos. El hecho de entregar el prospecto del medicamento por parte del fabricante es ineficaz, incluso para aquellos pacientes que leen el folleto. Está demostrado que establecer una técnica educativa repetida de forma regular ayuda a mantener una técnica adecuada [122,123].

En el estudio EDEN, multicéntrico y prospectivo con 349 pacientes procedentes de 14 centros, se instruía a los pacientes sobre sus dispositivos de inhalación. Los instructores consensuaron los procedimientos de inhalación y realizaron una sesión educativa a los pacientes una vez realizada la técnica, para recoger los errores y compararlos posteriormente. La sesión educativa constaba de una evaluación teórica (preguntas sobre la vía inhalatoria y el tipo de dispositivo que usaban), una explicación de los aspectos teóricos (vía inhalatoria, descripción del dispositivo y técnica), una demostración de la técnica a utilizar con el dispositivo en estudio y finalmente la corrección de los posibles errores cometidos por el paciente en la técnica del



dispositivo. Se realizaron dos visitas (a los 2 y 8 meses) y se recogieron los datos. Se concluyó que los conocimientos prácticos antes de la intervención eran del 77% y tras la misma subieron al 96% a los 8 meses [124].

Labori et al. realizaron un estudio experimental en una única sesión, evaluada a los 5 años sobre 113 pacientes. Observaron que un 75.2% de los pacientes no sabían utilizar correctamente sus inhaladores (aunque algunos de ellos los tuvieran desde hacía más de 7 años) y tras evaluar la técnica a los 5 años, el 85.8% realizaba correctamente la técnica de inhalación [125].

Basheti et al. instruyeron a varios farmacéuticos (un total de 31) y realizaron dos líneas de estudio a simple ciego y aleatorizando pacientes asmáticos: un grupo control a los que se seguía en todas las visitas, pero a los que no se instruía en los errores cometidos, y un grupo estudio en el que en la primera visita no se le corregía la técnica de inhalación, sino en las sucesivas visitas (a los 2, 3 y 6 meses) repitiendo con un máximo de 3 veces los errores además colocándoles unas etiquetas con los pasos a seguir de forma correcta, subrayando los que realizaban de forma incorrecta para que se los llevaran a su domicilio. Solo un 10% de los pacientes realizaban correctamente todos los pasos de los dispositivos, al finalizar el estudio hubo una mejoría en los pacientes que fueron enseñados (no aporta el porcentaje el estudio) [123].

Gascón et al. realizaron un estudio en pacientes asmáticos en donde instruyó de forma verbal a los pacientes sobre los errores cometidos en la técnica de inhalación en la primera visita y a los 15 días en un segundo control. Encontró que en función del tipo de inhalador entre un 24-46% de pacientes no realizaba la técnica correctamente, mientras que al finalizar habían mejorado hasta en un 81% la misma [89].

Takemura et al. pasaron un cuestionario de adherencia y calidad de vida (cuestionario St. George) a 88 pacientes con EPOC, e instruyeron a 81 farmacéuticos de la comunidad de estudio para que a su vez educaran a los pacientes a través de un folleto. Se revisó a los 4 años y observaron que 39 pacientes habían mejorado la adherencia y calidad de vida, incluyendo la técnica de inhalación [115,126].

Göris et al. realizaron un estudio con 69 pacientes con EPOC que usaban incorrectamente sus aerosoles. Los dividieron en dos grupos, en ambos realizaron las técnicas para recoger las variables y pasaron varias escalas para describir la calidad de

vida y variables sociodemográficas. En el grupo experimental instruyeron a los pacientes con demostraciones verbales, vídeos explicativos y al finalizar la sesión les dejaban unos folletos explicativos para leer en domicilio. Se revisaron a los 3 meses y recogieron que un 82% de los pacientes instruidos habían mejorado la técnica tras la intervención [127].

En otro estudio realizado por Mehuis et al., llevado a cabo por farmacéuticos, escogieron a 221 pacientes y los clasificaron aleatoriamente en 2 grupos. En el grupo experimental les corrigieron los errores de la técnica en la visita 0 y al finalizar a los 6 meses. Tanto el grupo control como el experimental se observó un 75% de técnica de inhalación correcta, mejorando al finalizar en un 20% el grupo control y un 40% el experimental [128].

Schulte et al. realizaron un estudio descriptivo de 72 pacientes que usaban DPIs. A todos se les entregaron un folleto del dispositivo antes de realizar la técnica, se recogieron los errores y se les aleccionó en los pasos erróneos repitiendo la técnica 30 minutos más tarde. Los errores registrados fueron un 50% de pacientes al inicio. Tras la instrucción un 27% de pacientes continuaban cometiendo errores [82].

Savage y Goodyer realizaron un estudio comparativo en dos grupos de asmáticos; a uno se les instruía mediante folletos y al otro grupo mediante un vídeo explicativo. Ambos métodos de información indujeron mejoras similares en las calificaciones globales de la técnica de inhalación en un tercio de los pacientes [129].

Un estudio realizado a 236 estudiantes de farmacia por Toumas et al. mediante dos grupos, en los que a ambos les entregaron un placebo de Turbuhaler® y su folleto explicativo. Tan solo un 10% de ellos realizaron correctamente la técnica tras leerlo. A un grupo se les instruyó con un médico especialista y al otro mediante un vídeo interactivo, al finalizar las sesiones ambos grupos mejoraron la técnica en un 62% y 59% respectivamente [130].

Cabedo García et al. incluyó a 98 pacientes con EPOC en un estudio aleatorizado con grupo control, donde se les instruía de forma verbal y con folleto a los pacientes en la técnica de inhalación, revisándolos al mes y dos meses. El objetivo era medir el índice BODE, mejorando en el grupo de intervención en un 50% de los pacientes [131].

Bosnic-Anticevich et al. realizaron un estudio de 52 pacientes con pMDI. Los repartieron en dos grupos. Un grupo estándar en el que se le instruía con información verbal y folleto (sin demostración física) y otro grupo experimental en el que además se le realizaba demostración. Sólo un 6% realizaba al inicio correctamente la técnica, mejorando en todas las visitas en el grupo experimental mientras que el estándar mejoraba en la última visita a los 4 meses [116].

Basheti et al. reclutaron a 31 farmacéuticos para que a su vez realizaran un estudio a sus pacientes; separándolos en 2 grupos, un grupo experimental en el que evaluaban y corregían la técnica de varios DPIs (Turbuhaler® y Accuhaler®) y un grupo control en el que solamente evaluaban la técnica de los pacientes. La técnica inhalatoria mejoró en el grupo experimental de los farmacéuticos a los 2 años de revisión frente al grupo control (en los que usaban Turbuhaler pasaron de un 13% que hacían bien la técnica al inicio a un 83% al final, y en los que usaban Accuhaler® subieron de un 6% al inicio a un 75% al final de la intervención) [132].

# Justificación



El uso incorrecto de los inhaladores es un problema significativo tanto en el asma como en la EPOC, debido a que el resultado es una disminución del efecto terapéutico de los fármacos que deriva a un peor control de los síntomas y por lo tanto, en un control inefectivo de la enfermedad. Como resultado, los pacientes reciben un tratamiento que, sin una apropiada educación sanitaria o entrenamiento en una correcta técnica de inhalación, resulta en un efecto terapéutico menor que el óptimo, un mayor uso de dispositivos para mejorar el control de síntomas, una mayor frecuentación y uso de los servicios sanitarios, y un mayor coste para la sanidad [86].

En diversos estudios se ha observado que más del 85% de los pacientes no utiliza los inhaladores correctamente [86,106,123]. A pesar de que las características técnicas de los dispositivos han mejorado con el tiempo, muchos inhaladores son complicados de usar y algunos requieren más de ocho pasos para efectuar una maniobra correcta. Para adquirir la destreza en el uso de esta medicación los profesionales sanitarios y los pacientes deben ser educados y entrenados adecuadamente [86].

Se ha observado que el entrenamiento repercute positivamente en el uso de los inhaladores sea cual sea el dispositivo utilizado, sin embargo, este tratamiento para ser efectivo debe ser periódicamente revisado y se ha mostrado más eficiente el entrenamiento con monitor que la información sólo verbal o escrita [103].

Aunque algunos factores asociados a un mal uso de los inhaladores como son la edad avanzada, un bajo nivel educativo, o la dificultad para poder realizar una inspiración con una fuerza de inhalación adecuada son factores que no se pueden modificar, el entrenamiento en el manejo de los inhaladores por parte de los profesionales sanitarios sí puede mejorar la técnica de la inhalación de los distintos dispositivos. Es por tanto que se realiza este estudio, para poder cuantificar si el entrenamiento periódico de los pacientes con sus inhaladores mejora el uso de los mismos y con ello su calidad de vida y control de la enfermedad.



# Hipótesis





En el estudio ICEPOC, un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia de una intervención educativa para mejorar la adherencia terapéutica en pacientes con EPOC se observó que sólo un 24% de pacientes realizaban la técnica inhalatoria correctamente [122]. A la vista de estos resultados, consideramos que es prioritario evaluar si una intervención educativa podría mejorar la técnica de inhalación.

### **Hipótesis operativa:**

Se va a evaluar la aplicación de dos tipos de intervenciones educativas, la intervención A en donde se le va a dar al paciente información escrita de cómo usar los dispositivos de una forma correcta, y la intervención B, en donde se le va a dar información escrita más la demostración de la técnica por un monitor entrenado. La aplicación de estas dos intervenciones a un grupo de pacientes con EPOC con tratamiento inhalado, incrementará en al menos un 25% los pacientes que realizan la técnica de inhalación correcta para cualquiera de las dos intervenciones en comparación con el grupo control.

### **Hipótesis estadísticas:**

- **Hipótesis alternativa:** La aplicación de estas dos intervenciones a un grupo de pacientes con EPOC con tratamiento inhalado, incrementará en al menos un 25% los pacientes que realizan la técnica de inhalación correcta para cualquiera de las dos intervenciones en comparación con el grupo control.
- **Hipótesis nula:** La utilización de dichas intervenciones para mejorar la técnica de inhalación en pacientes con EPOC incrementará el porcentaje de pacientes que realizan la técnica correctamente por debajo del 25%.



# Objetivos



## **Objetivo principal**

Evaluar la eficacia de dos intervenciones educativas para mejorar la técnica de inhalación en pacientes con EPOC.

## **Objetivos secundarios**

- ✓ Determinar el porcentaje de pacientes que realizan una buena técnica inhalatoria según el tipo de dispositivo inhalatorio utilizado.
- ✓ Analizar la relación entre la corrección de la técnica inhalatoria realizada y la situación clínico-funcional del paciente.
- ✓ Evaluar los factores asociados con una buena técnica de inhalación.
- ✓ Comparar el porcentaje de mejora de la técnica inhalatoria achacable a las preferencias de los pacientes por una u otra de las diferentes intervenciones del estudio.



# Metodología





## 1.- Diseño

Se trata de un ensayo clínico de preferencia parcialmente aleatorizado o diseño de cohorte comprensivo. En este tipo de ensayos a los pacientes que presentan preferencias por alguna de las intervenciones propuestas son incluidos directamente en el grupo en el que se aplica esa intervención y los sujetos sin preferencias son aleatorizados [133,134]

## 2.- Población de estudio

### 2.1.- Descripción de la muestra

Se han seleccionado a 465 pacientes con EPOC que reciben tratamiento inhalado por muestreo consecutivo en 9 centros de salud de la provincia de Málaga.

### 2.2.- Criterios de selección

#### A. Criterios de inclusión

- Diagnóstico confirmado de EPOC en su historia clínica.
- Recibir la atención sanitaria en los centros de salud de la provincia de Málaga incluidos en el estudio.
- Tener prescrito tratamiento inhalado para la EPOC en forma de cartucho presurizado, Handihaler®, Accuhaler® o Turbuhaler®.
- Aceptar participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado (*Anexo I*). Con este documento se podrá garantizar al paciente el principio de beneficencia de la investigación y de no maleficencia ya que no supondrá riesgos excesivos.

#### B. Criterios de exclusión

- Estar diagnosticado de otros procesos respiratorios no incluidos en la definición de EPOC (asma bronquial, bronquiectasias, fibrosis pulmonar, carcinoma pulmonar)

- Tener problemas cognitivos que impidan responder de forma adecuada a los cuestionarios de estudio.

Se incluyen todos aquellos pacientes que cumplen los criterios de inclusión y no cumplen los de exclusión.

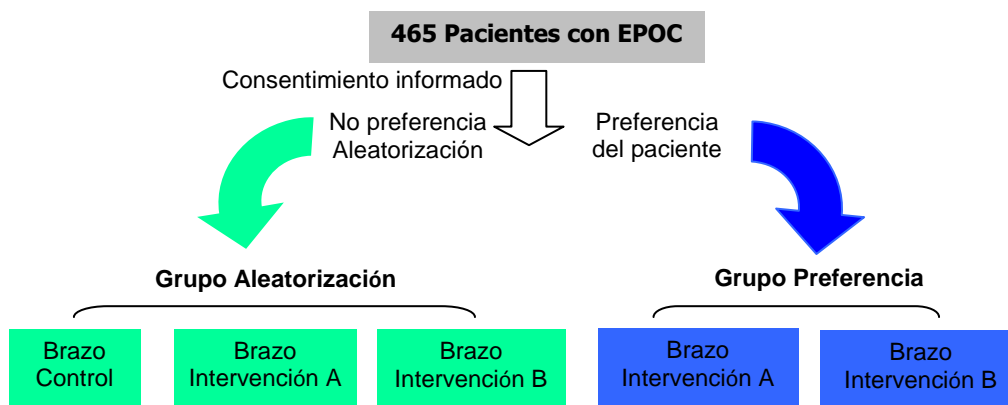
### 2.3.- Método de muestreo

A partir de los listados del proceso asistencial EPOC facilitados por los distritos a los que pertenecen los centros de salud participantes, se hizo una preselección de aquellos pacientes que cumplían los criterios geográficos y clínicos de selección. Una vez preseleccionados se contactó con ellos telefónicamente para explicarles brevemente en qué consistía el estudio y, si aceptaban participar, se les citaba en el centro de salud de referencia. Allí se les explicaba detalladamente en qué consistía el estudio, se les proporcionaba una hoja informativa sobre el mismo (*Anexo 2*) y su participación en él y, si finalmente aceptaban participar, firmaban el consentimiento informado.

### 2.4.- Asignación de los sujetos

Una vez incluidos se asignaron a cada uno de los dos grupos en los que se dividía el estudio: Preferencia y Aleatorización. Después de explicarle detalladamente los grupos en los que se dividía el estudio y las intervenciones que se iban a aplicar en cada uno, se preguntó al paciente si tenía preferencia por alguna de las dos intervenciones. Si mostraba preferencia por alguna de ellas se asignaba directamente al brazo elegido. Si no era así se asignaba aleatoriamente a un brazo dentro del grupo aleatorización. Así la muestra queda organizada de la siguiente forma:

**Figura 5. Esquema de los grupos y brazos del estudio.**



❖ **Grupo Aleatorización (GA):** pacientes que no expresaron preferencia por ninguna de las intervenciones. Este grupo se dividió en tres brazos:

- Brazo Control (**BAC**)
- Brazo Intervención A (**BAA**)
- Brazo Intervención B (**BAB**)

Para la aleatorización se utilizó la técnica de aleatorización por bloques. Se establecieron bloques de 6 y 3 pacientes entre los que se distribuyeron de forma balanceada los tres brazos del grupo. Una vez confeccionados los bloques de pacientes se distribuyeron mediante tabla de números aleatorios y se confeccionó la lista definitiva de pacientes incluidos en cada uno de los brazos del ensayo. Dado que los pacientes procedieron de 9 centros de salud, se garantizó de esta forma la aleatorización y la existencia de sujetos de intervención educativa de los dos tipos y control en todos los centros.

❖ **Grupo Preferencias (GP):** pacientes que expresaron una preferencia por alguna de las intervenciones. Este grupo se dividió en dos brazos, que se fueron rellenando conforme los pacientes fueron eligiendo:

- Brazo Intervención A (**BPA**)
- Brazo Intervención B (**BPB**):

## 2.5.- Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral [135,136] se consideró como objetivo mínimo detectar una diferencia en el porcentaje de realización correcta de la técnica inhalatoria entre los tres grupos del 25%. Conociendo que el porcentaje de realización correcta de la técnica inhalatoria es de un 24% en otros estudios en pacientes con EPOC [86]. Se aceptó un nivel de confianza del 95% (error  $\alpha$  0,05) –  $Z_\alpha$  es 1.96 y  $Z_\beta$  0.80 – y se pretende dar una potencia al estudio del 80%. Además, necesitamos conocer  $p_1$  y  $p_2$  (respectivamente, 0.24 y 0.49). La  $p_1$  se obtiene del porcentaje de utilización de una correcta técnica de inhalación en otros estudios en pacientes con EPOC y la  $p_2$  se calcula sumando a la  $p_1$  la diferencia que queremos encontrar entre los tres grupos (0.24

+ 0.25= 0.49). De esta forma, nuestra muestra debe ser de 58 pacientes por brazo del estudio. Nuestro estudio tiene 5 brazos, con lo cual necesitaríamos 290 sujetos.

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- n = Sujetos necesarios en cada una de las muestras.
- $Z_{\alpha}$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado según la seguridad.
- $Z_{\beta}$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado según el poder.
- $p_1$  = Valor de la proporción en el grupo de referencia.
- $p_2$  = Valor de la proporción en el grupo intervención.
- $p$  = Media de las dos proporciones  $p_1$  y  $p_2$ .

En todos los estudios, y en particular en los estudios de seguimiento, es preciso estimar las posible pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida información, abandono, no respuesta,...) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas. Para el cálculo de tamaño muestral ajustado a las pérdidas tuvimos en cuenta un porcentaje esperado de pérdidas del 40%.

Muestra ajustada a las pérdidas =  $n (1/1-R)$

$n$  = Número de sujetos sin pérdidas.

$R$  = Proporción esperada de pérdidas.

Al final serían necesarios 480 sujetos para detectar una diferencia entre grupos del 25%, con una potencia estadística del 80% y un nivel de confianza del 95% para un porcentaje de pérdidas del 40%.

## **2.6.- Procedencia de los sujetos**

Los sujetos proceden del ámbito de Atención Primaria ya que el estudio se realizó en 9 centros de salud del Distrito Sanitario de Málaga y del Área Sanitaria Málaga Este-Axarquía. Los centros de salud fueron: CS Vélez-Sur, CS Miraflores, CS Trinidad Jesús Cautivo, CS Ciudad Jardín, CS Rincón de la Victoria, CS Delicias, CS Cruz de Humilladero, CS Carranque y CS Tiro Pichón.

## **3.- Método de recogida de datos**

### **3.1.- Fuentes de información para la recogida de datos**

Las principales fuentes de información que hemos utilizado en esta investigación han sido:

- Listados de pacientes incluidos en el proceso asistencial de EPOC en Diraya (Historia de Salud del Ciudadano en el sistema sanitario de Andalucía) obtenidos por el Distrito Sanitario de Málaga, de los centros de salud de Trinidad, Miraflores, el Palo, Rincón de la Victoria, Cruz de Humilladero, Carranque, Delicias y Tiro Pichón; y Área Sanitaria Málaga Este-Axarquía, del centro de salud de Vélez-Sur. A través de estos listados conseguimos los teléfonos de los pacientes para su localización.
- Historias clínicas informatizadas de cada paciente en Diraya.
- Entrevistas personales con cada paciente en donde se recogen las variables del estudio.

### **3.2.- Método de recogida**

Para acceder a la información necesaria para llevar a cabo el estudio, nos pusimos en contacto con los responsables del Distrito Sanitario Málaga y Área Sanitaria Málaga Este-Axarquía. Tras conseguir los permisos correspondientes, y los listados de pacientes con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, comenzamos a visitar de forma sucesiva a los directores de los Centros de Salud que participaron en el estudio, para explicarles en qué consistía el estudio y para que informaran, al personal

sanitario y administrativo, de la realización del proyecto en su centro de salud, por si algún paciente solicitaba información al respecto. Los centros de salud ingresaron en el estudio de forma escalonada entre enero del 2010 y septiembre de 2011.

Tras realizar el muestreo, procedimos a la citación de los pacientes mediante llamada telefónica, en la que se les informaba de las características del estudio en cuanto a voluntariedad en la participación, confidencialidad de los datos y objetivo del mismo. Si accedían a participar, se les citaba para la visita 0 de inclusión, en la que se les informaba con más detalle de todo el proyecto para que firmaran el consentimiento informado y se incluyeran definitivamente en el estudio. En esta visita se procedía a la asignación en el grupo correspondiente, como se ha descrito anteriormente. Las entrevistas personales, que se iniciaron en marzo de 2010 y finalizaron en diciembre del 2011, tuvieron lugar en sus respectivos Centros de Salud, por entrevistador único, previamente entrenado.

Para la recogida de datos de cada paciente se utilizaron cuadernillos personalizados donde se recogieron todas las variables del estudio. También se podía detallar en cada cuadernillo los errores cometidos en la ejecución de las técnicas de inhalación y las mejoras tras el entrenamiento.

#### 4.- Variables de estudio

En la **tabla 22** se recogen todas las variables que van a ser medidas a lo largo del estudio.

**Tabla 22. Variables recogidas a lo largo del estudio.**

<b>1.- Variable resultado principal</b>
Realización correcta de técnica de inhalación según recomendaciones de la SEPAR.
<b>2.- Variable resultado secundarias</b>
2.1.- <i>Estado funcional:</i>
- Espirometría forzada: tipo de patrón y severidad.
- Pico flujo inhalatorio.
- Índice de disnea basal (IDB).
- Escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC).
2.2.- <i>Calidad de vida:</i>
- Test EuroQuol-5-D.
- Cuestionario respiratorio St. George.
2.3.- <i>Seguimiento clínico:</i>
- Cuestionario SeguiEpic.

**Tabla 22. (Cont.) Variables recogidas a lo largo del estudio.**

<b>3.- Variables independientes.</b>
<p>3.1.-<i>Relacionadas con el paciente:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Edad.</li><li>- Sexo.</li><li>- Peso.</li><li>- Talla.</li><li>- Índice de masa corporal.</li><li>- Nivel educativo.</li><li>- Estado civil.</li></ul> <p>3.2.-<i>Relacionadas con la enfermedad:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hábito tabáquico.</li><li>- Comorbilidad.</li><li>- Criterios diagnósticos de la EPOC.</li><li>- Tiempo de diagnóstico de la EPOC.</li><li>- Número de reagudizaciones EPOC en el último año.</li><li>- Número de visitas al CS totales y debidas a EPOC en el último año.</li><li>- Número de visitas al especialista en el último año.</li><li>- Número de visitas a urgencias del centro de salud en el último año.</li><li>- Número de visitas a urgencias de hospital en el último año.</li><li>- Número de ingresos en UCI en el último año.</li><li>- Días de ingreso en UCI en el último año.</li><li>- Número de ingresos en hospital en el último año.</li><li>- Días de estancia en planta en el último año.</li><li>- Días de baja laboral a causa de EPOC en el último año.</li><li>- Medicación prescrita en el momento del estudio.</li></ul> <p>3.3.- <i>Técnica de Inhalación:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Instrucción de la técnica</li><li>- Tiempo de instrucción de la técnica.</li><li>- Persona que instruyó.</li><li>- Método de instrucción.</li><li>- Número de dispositivos.</li></ul> <p>3.4.- <i>Nivel cognitivo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Mini Mental Test</li></ul> <p>3.5.- <i>Referentes a la valoración de la dinámica familiar:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Test de APGAR familiar.</li></ul> <p>3.5.- <i>Referentes a la valoración de las redes de apoyo social:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Test de Duke-UNC.</li></ul>

#### **4.1.- Variable resultado principal**

Realización correcta de la técnica de inhalación: cualitativa. Valorada mediante plantilla de pasos necesarios para una correcta técnica de inhalación especialmente diseñada para el estudio y basada en las recomendaciones SEPAR vigentes en el momento del estudio (*Anexo 3*) [76].



La ficha técnica de inhalación tiene dos partes:

- Se han recogido todos los pasos necesarios para una correcta técnica de inhalación para cada uno de los dispositivos estudiados (Handihaler®, Accuhaler®, Turbuhaler® y Cartucho presurizado) y se han establecido varios intentos para que el paciente realice la técnica de inhalación. Se marcará con una cruz aquellos pasos que el paciente no realice correctamente en cada uno de los intentos.
- Se han marcado con asterisco (\*) los errores denominados críticos y que comprometen de forma clara la acción del inhalador. Estos errores son corregidos como parte de la intervención del grupo B, sin embargo, en los grupos control e intervención A serán corregidos y considerados como mecanismo de rescate.

Resultados de la demostración de la técnica de inhalación:

- No: técnica incorrecta.
- Si: técnica correcta.

Se marcará con una cruz la casilla que corresponda. Se considera una buena técnica si realiza bien todos los pasos que se contemplan en la ficha técnica de inhalación.

Necesidad de mecanismo de rescate: se considera mecanismo de rescate de la técnica de inhalación cualquier situación dentro de los grupos control e intervención A que conduzca al investigador a reconducir la técnica del paciente debido a que éste cometa fallos considerados como críticos. Se marcará con una cruz la casilla que corresponda.

Número de incidencia: cuando sea necesario el mecanismo de rescate se anotará como incidencia y se rellenará la hoja correspondiente anotando en el CDR el número de ésta para tenerlo en cuenta en el análisis de los datos.

## **4.2.- Variables resultado secundario**

### 4.2.1.- Variables relacionadas con el estado funcional

Espirometría forzada: cuantitativa continua. La espirometría forzada es aquella en que, tras una inspiración máxima, se le pide al paciente que realice una espiración de todo el

aire, en el menor tiempo posible [137]. Esto nos permite establecer diagnósticos de la patología respiratoria. Los valores de flujos y volúmenes que más nos interesan son:

1. Capacidad vital forzada (FVC) (se expresa en mililitros): volumen total que expulsa el paciente desde la inspiración máxima hasta la espiración máxima. Su valor normal es mayor del 80% del valor teórico.
2. Volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada (FEV<sub>1</sub>) (se expresa en mililitros): es el volumen que se expulsa en el primer segundo de la espiración forzada. Su valor normal es mayor del 80% del valor teórico.
3. Relación FEV<sub>1</sub>/FVC: Indica el porcentaje del volumen total espirado que lo hace en el primer segundo. Su valor normal es mayor del 70-75%.
4. Flujo espiratorio máximo entre 25 y el 75% (FEF<sub>25-75%</sub>): expresa la relación entre el volumen espirado entre el 25 y el 75% de la FVC y el tiempo que se tarda en hacerlo. Su alteración suele expresar patología de las pequeñas vías aéreas.

La espirometría es una prueba que mide el volumen de aire que los pulmones pueden movilizar en función del tiempo. La representación gráfica puede ser entre estas variables (volumen/tiempo) o entre sus derivadas (flujo/volumen).

Las **contraindicaciones** para la realización de la espirometría siempre son relativas y dependen de cada paciente y de cada circunstancia: falta de comprensión o de colaboración en el entendimiento y la realización de la prueba; enfermedades que cursan con dolor torácico inestable (neumotórax, ángor, etc.); hemoptisis reciente; aneurisma torácico o cerebral; infarto reciente; desprendimiento de retina o cirugía de cataratas reciente; traqueotomía, ausencia de piezas dentales (precauciones especiales).

**Complicaciones** que nos podemos encontrar: accesos de tos; broncoespasmo; dolor torácico; aumento de presión intracraneal; neumotórax; síncope.

**Recomendaciones** previas a la realización de una espirometría:

- No fumar, al menos en las 24 horas previas.
- Evitar la comida abundante (2-3 horas antes).

- Abstenerse de bebidas estimulantes (café, té, cola, etc.).
- No haber realizado ejercicio vigoroso (al menos 30 minutos antes).
- No llevar ropas ajustadas que dificulten la respiración.
- No haber tomado broncodilatadores (avisar en caso imprescindible): considerar la duración de cada fármaco (*Tabla 23*).

**Tabla 23. Duración de los tratamientos para la EPOC.**

Fármacos	Horas
Agonistas $\beta_2$ de acción corta	6
Agonistas $\beta_2$ de acción prolongada	12
Anticolinérgicos	6-24
Teofilina retardada	36-48

Para considerarse la **maniobra correcta** requiere de cumplir con los siguientes pasos:

- Colocar las pinzas nasales.
- Realizar una maniobra inspiratoria máxima, lenta y progresivamente, no de manera forzada.
- Colocar la boquilla (indeformable) en el interior de la boca, con los labios alrededor.
- Realizar una maniobra espiratoria máxima, de forma rápida y forzada, hasta completar el vaciado de los pulmones.
- Realizar una maniobra inspiratoria máxima, también de forma rápida y con esfuerzo máximo. (Esta maniobra sólo será necesaria en el caso de querer disponer de inspirometría).
- Repetir las instrucciones las veces que sean necesarias y conseguir un mínimo de tres maniobras (con un máximo de 8 intentos) que sean técnicamente satisfactorias, dos de ellas reproducibles.
- Comprobar la corrección de los trazados y obtener los registros.

Los **criterios de aceptación de una maniobra** son los siguientes, tomados de las recomendaciones ATS y ERS, actualmente vigentes:

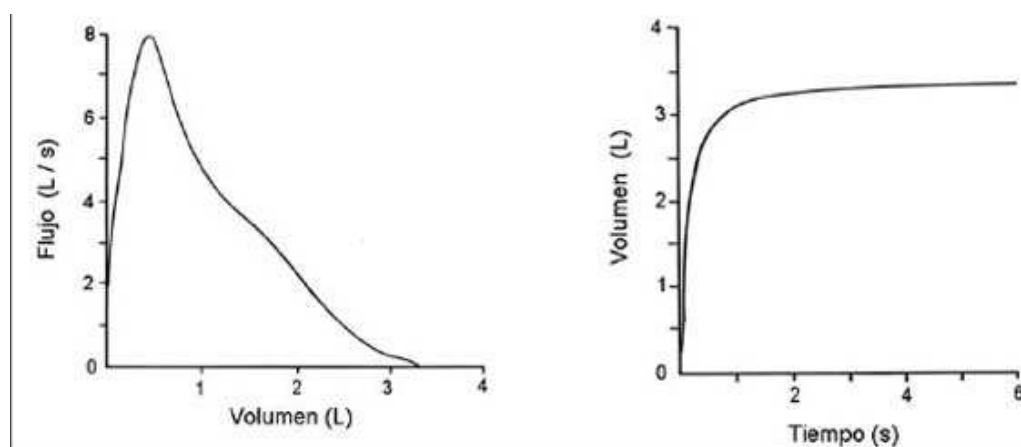
- Los trazados no deben contener artefactos.
- Debería incluirse el trazado de los 0.25 segundos iniciales anteriores a la espiración, para poder evaluar la calidad de la maniobra.
- No debe producirse amputación en el final de la espiración.
- Inicio de maniobra mediante extrapolación retrógrada. El volumen extrapolado deberá ser menor del 5% FVC o 150 ml.
- Tiempo de espiración preferiblemente superior a 6 segundos.
- Final de la maniobra cuando el cambio de volumen en un segundo no supera los 25 ml.

Los **criterios de reproducibilidad** de una maniobra son los siguientes:

- Variabilidad en la FVC y el FEV<sub>1</sub> < 200 ml o el 5%, al menos en dos de las maniobras.

Para la representación gráfica se realiza una extrapolación retrógrada para el inicio de la maniobra y las curvas flujo/volumen y volumen/tiempo de una maniobra correcta (**Figura 6**). Los resultados de la espirometría deben expresarse en forma numérica y gráfica.

**Figura 6. Curva volumen/tiempo**



Pico flujo inhalatorio: cualitativa. Cada dispositivo de inhalación necesita un pico de flujo inhalatorio mínimo para que el paciente sea capaz de movilizar las partículas del aerosol y de llevarlas hasta los pulmones.

Los flujos inspiratorios altos aumentan la impactación del aerosol en las vías aéreas superiores y disminuyen su tiempo de residencia en las vías aéreas. Por el contrario, los flujos bajos (30 l/m) favorecen la sedimentación [76].

Se utilizará el dispositivo “In check oral” para medir este flujo inhalatorio. Para ello en la boquilla del aparato se colocará una boquilla de cartón, de un solo uso.

- Como lo hace normalmente con sus aerosoles: se pedirá al paciente que aspire como lo hace cuando se toma el inhalador y se anotará esta medida en el apartado correspondiente.
- Inspiración máxima: se pedirá al paciente que aspire con todas sus fuerzas y se anotará el valor en el apartado correspondiente.
- Diferencia significativa: se anotará si la diferencia entre ambas inspiraciones es o no significativa para la movilización de las partículas del aerosol. Existe un valor mínimo y otro óptimo para la movilización de partículas para cada uno de los dispositivos de inhalación que se reflejan entre paréntesis en el cuadernillo de recogida de datos (CDR) y que corresponden en primer lugar al valor mínimo y en segundo lugar al valor óptimo.
- Los valores de flujo inspiratorio que se requieren para los diferentes dispositivos son los siguientes [76]:
  - Accuhaler®: 60-90 lpm.
  - Turbuhaler®: 50-60 lpm.
  - Handihaler®: <50 lpm.
- Podemos encontrarnos con las siguientes situaciones:
  1. El valor de la primera inspiración es bajo (por debajo del mínimo) y el de la segunda adecuado (Mínimo u óptimo): se considera diferencia significativa.

2. El valor de la primera inspiración es mínimo y el segundo es óptimo: se considera diferencia significativa.
3. Ambos valores son mínimos u óptimos: se considera diferencia no significativa.
4. Ambos valores son bajos: se considera diferencia no significativa.

Si existe diferencia entre ambos valores y esta significa una mejoría para la movilización de las partículas el aerosol, se explicará al paciente y se le invitará a hacer la inhalación más profunda con objeto de mejorar el rendimiento terapéutico del tratamiento.

Necesidad de mecanismo de rescate: si la situación antes mencionada ocurre en el caso del grupo control o intervención A se anotará como afirmativo en la necesidad de mecanismo de rescate. En el caso de la intervención B forma parte del entrenamiento necesario para una óptima técnica de inhalación por lo tanto no es necesario.

Número de incidencia: cuando sea necesario el mecanismo de rescate se anotará como incidencia y se rellenará la hoja correspondiente anotando en el CDR el número de ésta para tenerlo en cuenta en el análisis de los datos.

Índice de Disnea Basal (IDB): cualitativa. Este es un test para medir la disnea de forma multidimensional basada en tres componentes de la disnea: magnitud de la tarea, incapacidad funcional y magnitud del esfuerzo (**anexo 4**). Cada uno de los apartados se valora en 5 grados, del 0 al 4, donde 0 significa deterioro muy severo, y 4 muy poca disnea. En los 3 apartados también se distinguen 3 ítems: “W” que es grado incierto (donde el paciente está deteriorado debido a la dificultad respiratoria, pero no se puede especificar en qué grado, los detalles son insuficientes para poder clasificar por categoría el deterioro), “X” que es desconocido (información no disponible respecto al deterioro), y finalmente “Y” que significa deterioro debido a razones diferentes a la dificultad respiratoria (por ejemplo, problemas musculares, esqueléticos o dolores torácicos).

La escala referida al **deterioro funcional**, el 0 significa alteración muy grave. La persona es incapaz de trabajar y ha abandonado la mayoría de las actividades habituales

debido a la falta de aire. El estadio 4, la persona no tiene ninguna alteración, es capaz de realizar las actividades habituales y trabajar sin notar falta de aire.

La escala referida a la **magnitud de la tarea**, el 0 significa disnea en reposo y el estadio máximo 4, significa que el paciente siente disnea en actividades extraordinarias como cargar pesos muy grandes, pesos ligeros cuesta arriba, o correr. No hay dificultad respiratoria con las tareas ordinarias.

En la **magnitud del esfuerzo**, el grado 0 la persona no puede realizar ningún esfuerzo ya que le falta aire en reposo, sentado o descansando. En el grado 4, la persona puede realizar extraordinarios esfuerzos. Sólo le falta aire ante el mayor esfuerzo imaginable.

Se evalúan cada una de las 3 categorías que van desde 0 a 4, de modo que la escala total oscila entre 0 y 12, siendo los valores más bajos de la escala los más severos de la disnea [138].

Escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC): cualitativa. Esta escala inicialmente propuesta por la sociedad británica a comienzos de la década de los sesenta, contemplaba 5 rangos, desde el 1 al 5, donde la puntuación más alta expresa una mayor limitación funcional. Con la misma interpretación pero variando la graduación de 0 hasta 4 se emplea con mayor frecuencia en la actualidad (**anexo 5**). Es de fácil administración a los pacientes, lo que sin duda ha permitido su introducción en el manejo de una enfermedad de elevada prevalencia como la EPOC. No obstante, su simplicidad, derivada de su unidimensionalidad, y corta graduación comportan cierta rigidez temporal, de modo que resulta difícil obtener cambios tras una intervención terapéutica [138].

#### 4.2.2.- Variables relacionadas con la calidad de vida

EuroQol-5D: cualitativa/continua. Cuestionario genérico (**Anexo 6**), breve y de sencilla aplicación, fue desarrollado por un equipo multidisciplinario de investigadores de 5 países del norte de Europa. Un grupo de investigadores españoles se unió al proyecto en 1992. Se realizó una traducción-retrotraducción del cuestionario original inglés por parte de individuos bilingües y se discutieron y consensuaron los ítems por parte del equipo investigador y los traductores. En un estudio piloto realizado con 20 personas en nuestro país, se observó que la comprensión del cuestionario traducido era satisfactoria

pero precisaba ser administrado por un entrevistador para mejorar su cumplimentación. En su formato actual, el EuroQol-5D, está compuesto por cuatro partes:

La primera parte (el sistema descriptivo) contiene una descripción del propio estado de salud en 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión). Estas dimensiones se presentan siempre en el mismo orden e incluyen cada una de ellas tres niveles de gravedad (sin problemas, con algunos problemas y muchos problemas o problemas graves). El individuo debe marcar el nivel de problemas, dentro de cada dimensión, que mejor describe su estado de salud “en el día de hoy”. De este modo, se define el estado de salud del individuo como la combinación del nivel de problemas descrito en cada una de las 5 dimensiones, utilizando un número de 5 dígitos, que corresponde a un estado de salud. Por tanto, el sistema descriptivo del EuroQol-5D permite la definición de 243 estados de salud distintos.

La segunda parte del EuroQol-5D consiste en una escala visual analógica (EVA), vertical y milimetrada de 20 cm de longitud, en forma de termómetro, cuyos extremos aparecen etiquetados con “peor estado de salud imaginable” y “mejor estado de salud imaginable”, con puntuaciones de 0 y 100 respectivamente. El individuo debe dibujar una línea desde el punto más bajo de la escala (0) hasta el punto que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy. El valor asignado a la EVA puede ser utilizado como indicador cuantitativo del estado general de salud de un individuo o un grupo de individuos, permitiendo así la comparación intra e interindividual [139,140].

Se han obtenido una tarifa de valores sociales para los estados de salud del EuroQol-5D para población general. La utilización de valores de preferencia (tarifa social) es fundamental en estudios relacionados con la asignación de recursos sanitarios [139]. La parte descriptiva y la valoración en la EVA pueden ser usadas como un perfil descriptivo por dimensiones o para representar el estado de salud de un paciente o un grupo de pacientes, al permitir la comparación entre grupos de población en un momento del tiempo o en único grupo de población en distintos momentos. La descripción del estado de salud se convierte en un índice de salud con la utilización de la tarifa social de valores para los estados de salud. Este valor es especialmente útil en los estudios de coste-efectividad, coste-utilidad o en análisis de decisiones clínicas. El



valor puede ser utilizado de forma directa, como indicador del resultado de las intervenciones sanitarias, o junto con los años de vida formando como indicador el AVAC (los años de vida ajustados por la Calidad de Vida). El AVAC permite relacionar múltiples programas e intervenciones sanitarias con resultados muy distintos. Si además se calculan los costes de las intervenciones se podría conocer la relación coste-utilidad y utilizarlo para la asignación de recursos sanitarios [139,140]. Las propiedades psicométricas del EuroQol-5D han sido probadas en numerosos estudios [141-146]. Tanto en población general como en grupos de pacientes con diversas patologías. La fiabilidad test-retest es alta para las 5 dimensiones del EuroQol-5D (0,70-0,86) [144]. El coeficiente de correlación para la EVA varía según los estudios entre 0,70 y 0,86 [143,145].

La validez se ha demostrado por comparación con otros cuestionarios genéricos utilizados en patologías crónicas como el SF-36 o el SF-12. Se demostró una correlación estadísticamente significativa positiva entre el EuroQol-5D y el SF-12 ( $r=0,41$  para la escala mental y  $r=0,55$  para la escala física) [147]. Por otra parte, Coast et al. han aportado evidencias de sensibilidad al cambio [148].

El EuroQol-5D puede ser administrado en diversas condiciones: por correo, autoadministrado o en entrevista. El tiempo medio de administración es de 2-3 minutos.

Entre sus inconvenientes destaca el hecho que, en muestras de población general, se ha comprobado la existencia de un efecto techo relativamente importante en el sistema descriptivo del EuroQol-5D. Esto significa que una parte importante de estas poblaciones puntúan el máximo en esta parte del cuestionario. Este hallazgo es, por otra parte, normal dado que es esperable que en muestras representativas de la población general, la mayor parte de los individuos tenga buena salud [140].

Cuestionario respiratorio St. George (SGRQ): cuantitativa discreta. El cuestionario respiratorio St. George [149] fue diseñado para cuantificar el impacto de la enfermedad de las vías aéreas respiratorias en el estado de salud y el bienestar percibido por los pacientes con patologías respiratorias y ser, al mismo tiempo, suficientemente sensible para reflejar los cambios en la actividad de la enfermedad (*Anexo 7*). Ha sido diseñado para permitir la comparación de medidas de salud entre poblaciones de pacientes y cuantificar cambios en el estado de salud después de un tratamiento [150].

Preferentemente, el cuestionario debe ser autoadministrado. Pero se ha mostrado aceptable la administración mediante entrevista personal. La consistencia interna no presentó diferencias entre los cuestionarios autoadministrados y los administrados mediante entrevista. En nuestro estudio los cuestionarios han sido realizados en entrevista personal por el profesional encargado de la recogida de datos.

El cuestionario consta de un total de 50 ítems (76 niveles) repartidos en tres dimensiones: Síntomas, Actividad e Impacto. Los ítems de la dimensión de Síntomas se refieren a la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios. La dimensión de Actividad contiene ítems que se refieren a la limitación de la actividad debida a la disnea. La dimensión de Impacto contiene los ítems referidos a las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social producidos por la enfermedad respiratoria. Los ítems están formulados de 2 formas diferentes: en forma de pregunta con 5 opciones de respuesta como máximo, de las cuales se debe elegir sólo una; o en forma de frases con dos opciones, "sí/no" [151].

Los ítems del cuestionario tienen asignados pesos que se obtuvieron en 6 países: Inglaterra, Finlandia, Holanda, Italia, Tailandia y USA. La edad, el sexo, los factores demográficos o los relacionados con la enfermedad presentaron una influencia mínima en los pesos, por lo que demostraron ser adecuados para un amplio rango de pacientes con asma o EPOC [152].

Se puede calcular una puntuación para cada una de las escalas del cuestionario y también una puntuación global. Para ello se suman los pesos correspondientes a los ítems contestados positivamente de cada escala se multiplica por 100 y se divide por la suma de los pesos de todos los ítems de la correspondiente escala. El rango de posibles puntuaciones va de 0 (no alteración de la calidad de vida) a 100 (máxima alteración de la calidad de vida) [153].

Para la cumplimentación del test seguimos las instrucciones facilitadas por los autores de la versión española del SGRQ [153]. Esta guía se escribió con el fin de contestar las dudas que algunos pacientes pueden presentar. Cubre en detalle algunas de las cuestiones suscitadas en la experiencia de los autores del cuestionario después de haberlo administrado a centenares de pacientes. Ha sido diseñada para que se lea y use conjuntamente con la guía de administración del SGRQ.

#### 4.2.3.- Variable de seguimiento clínico

Cuestionario SeguiEpoC: cuantitativa discreta. Cada pregunta (*Anexo 8*) se valora mediante una escala analógica visual de 10 puntos de recorrido con un ancla inicial que marca el valor “0” (indicador de la ausencia de afectación de la actividad/percepción preguntada como consecuencia del proceso EPOC), y un ancla final que se puntúa como “10” (indicador de la imposibilidad de realizar la actividad o la máxima repercusión en la percepción preguntada como consecuencia del proceso EPOC).

Además de una escala total que va de 0 (ausencia de afectación) a 10 (afectación total). Los ítems del cuestionario pueden agruparse en tres subescalas o factores (que también toman valores entre el 0 y el 10):

- Factor 1: impacto de la disnea en actividades cotidianas que requieren un cierto esfuerzo (subir escaleras, caminar, tener relaciones sexuales...). Corresponde a las preguntas: 1, 2, 6, 7, 9, 10, 11, 13 y 14.
- Factor 2: impacto de la disnea en relación al autocuidado (ducha) o para mantener una conversación (habla), es decir, actividades que requieren un esfuerzo menor que las anteriores. Corresponde a las preguntas: 3 y 4.
- Factor 3: al que encontramos dificultad para ponerle nombre, y que desde un punto de vista estadístico es más inestable que los anteriores (según la modalidad de análisis unas veces está más relacionado con preguntas sobre expectoración, otras sobre repercusiones de la tos). Corresponde a las preguntas: 5, 8 y 15.

Para calcular las puntuaciones, se suman cada uno de los ítems y se realiza una media aritmética [154].

### **4.3.- Variables independientes**

#### 4.3.1.- Variables relacionadas con el paciente

Edad: cuantitativa discreta. Es la edad del paciente en el momento de la recogida de los datos (periodo comprendido entre 2010 y 2011). Se mide en años.

Sexo: cualitativa. Correspondiente al sexo de cada paciente

Peso: cuantitativa continua. Se expresa el peso del paciente en kilogramos medidos con la báscula que se encuentra en las consultas de cada centro de salud. Las básculas están calibradas. Se pesan sin zapatos y con ropa ligera.

Talla: cuantitativa continua. Variable que está expresada en metros. El paciente se talla en la visita 0 de inclusión con el tallímetro disponible en las consultas de cada centro de salud con posibilidad de tallaje. El paciente debe estar descalzo, el cuerpo estirado y la cabeza erguida.

Índice de masa corporal (IMC): cuantitativa continua. EL IMC se clasifica en diferentes clases que se recogen en la **tabla 24** [155]. Se obtiene de la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (en Kg)} / \text{talla}^2 \text{ (expresado en m.)}$$

**Tabla 24. Clasificación del IMC.**

Clasificación	IMC
Normopeso	18.5-24.9
Sobrepeso (obesidad grado I)	25-29.9
Obesidad Clase I	30-34.9
Obesidad Clase II	35-39.9
Obesidad Clase III	$\geq 40$

Nivel educativo: cualitativa. Máximo nivel de estudios adquirido por el paciente. Esta variable se obtiene de la información que nos aporta el paciente. Los valores de esta variable son:

1. Sin estudios.
2. Sabe leer y escribir.
3. Estudios primarios.
4. Estudios secundarios.
5. Estudios superiores.
6. Otros.

Estado civil: cualitativa. Igualmente la información se toma de lo que nos aporta el paciente. Los valores que puede tomar esta variable se describen a continuación:

1. Soltero.
2. Casado/pareja estable.
3. Separado.
4. Viudo.

#### 4.3.2.- Variables relacionadas con la enfermedad

Hábito tabáquico: cualitativa. De nuevo esta variable se obtiene de la información aportada por el paciente. Se detalla de la siguiente forma:

1. Nunca ha fumado.
2. Fuma actualmente: se concreta:
  - a. Número de años que lleva fumando: cuantitativa discreta.
  - b. Número de cigarrillos al día: cuantitativa discreta.
  - c. Número de paquetes/año (paq/año): cuantitativa discreta. Es la forma de medir la cantidad que una persona ha fumado durante un largo período de tiempo. Se calcula multiplicando el número de paquetes de cigarrillos fumados por día por el número de años en que la persona ha fumado. Por ejemplo, un paquete por año es igual a fumar un paquete por día durante un año, o dos paquetes por día durante medio año.
3. Exfumador: se concreta:
  - a. Número de años que lleva sin fumar: cuantitativa discreta.
  - b. Número de años que ha estado fumando: cuantitativa discreta.
  - c. Número de cigarrillos que fumaba al día: cuantitativa discreta.

Comorbilidad: cualitativa. Esta información se obtiene a través de su historia clínica. Son las enfermedades que presenta el paciente que se estudia y se describe en la **tabla 25**.

**Tabla 25. Comorbilidades recogidas en la muestra.**

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Escala de medida</b>	<b>Tipo de variable</b>
Antecedentes personales de Corpulmonale	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Diabetes mellitus	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Diabetes con afectación de un órgano diana	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Hipertensión arterial	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Cardiopatía isquémica	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Insuficiencia cardiaca	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Enfermedad vascular periférica	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Enfermedad cerebrovascular	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Enfermedad cerebrovascular con hemiplejia residual	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Demencia	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Enfermedad reumática	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Depresión	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Úlcera péptica	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Insuficiencia renal	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Enfermedad hepática	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa

**Tabla 25. (Cont.) Comorbilidades recogidas en la muestra.**

Nombre de la variable	Escala de medida	Tipo de variable
Antecedentes personales de Enfermedad neoplásica	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Patología osteoarticular	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Otros trastornos psicológicos	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa
Antecedentes personales de Otros	1: Sí 0: No -1: Valor perdido	Cualitativa

Criterios diagnósticos EPOC: cualitativa. Se recoge la información de la historia clínica del paciente y se detalla si el diagnóstico ha sido según criterios clínicos, espirométricos o ambos.

Tiempo de diagnóstico: cuantitativa discreta. A través de la historia clínica se obtiene la información de los años que lleva el paciente diagnosticado de EPOC.

Reagudizaciones EPOC: cuantitativa. Se recoge el número de reagudizaciones que se han presentado en el último año. Se obtiene los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de visitas a urgencias del centro de salud: cuantitativa. Se recoge el número de veces que el paciente ha acudido a urgencias del centro de salud por un problema derivado de su EPOC en el último año. Se obtienen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de visitas a urgencias de hospital: cuantitativa. Se recoge el número de veces que ha acudido el paciente a urgencias hospitalarias por un problema derivado de su EPOC en el último año. Se obtienen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de días ingresado en urgencias de hospital: cuantitativa. Se recoge el número de días que ha estado ingresado el paciente en urgencias hospitalarias por problemas relacionados de la EPOC en el último año. Se recogen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de días de permanencia en planta: cuantitativa. Se recoge el número de días que el paciente ha estado ingresado en planta por problemas relacionados con la EPOC en el último año. Se recogen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de ingresos en la UCI: cuantitativa. Se recoge el número de veces que ha estado ingresado el paciente en la UCI en el último año. Se recogen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de días de ingreso en la UCI: cuantitativa. En caso de haber tenido que ser ingresado en la UCI especificar el número de días que tuvo que permanecer en ella en el último año. Se recogen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de visitas al especialista: cuantitativa. Se recoge el número de veces que el paciente ha acudido al neumólogo en el último año. Se obtienen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de días de baja laboral: cuantitativa. Se recoge el número de días que el paciente ha tenido que estar de baja por algún problema relacionado con su EPOC en el último año. Se recogen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Número de visitas a su médico en el último año: cuantitativa. Es el número de visitas que el paciente realiza en el último año, tanto por problemas relacionados con la EPOC, como por otros motivos. Se obtienen los datos de la información que viene detallada de su historia clínica.

Número de visitas a su médico debido a la EPOC en el último año: cuantitativa. Se recoge el número de veces que el paciente ha acudido a su médico de familia por síntomas relacionados con la EPOC. Se obtienen los datos por la información que viene detallada en su historia clínica.

Medicación prescrita: cualitativa. En la visita de inclusión o visita 0 se recoge toda la medicación que tiene prescrita el paciente relacionada con la EPOC y que es confirmada con la que viene reflejada en su historia clínica. Se anotaron:



- Marca comercial del fármaco prescrito, así como el contenido del envase (en cuanto al número de dosis).
- Dosis pautadas por su médico: que tenía reflejada en la historia clínica (dosis prescritas).
- Dosis administradas: número de dosis que el paciente refiere que consume al día.

#### 4.3.3.- Variables relacionadas con la Técnica de Inhalación

Instrucción de la técnica de inhalación: cualitativa. El paciente nos indica si ha recibido algún tipo de instrucción en la técnica de inhalación.

Tiempo de instrucción: Cuantitativa discreta. Es el tiempo que hace que el paciente ha recibido cualquier tipo de instrucción sobre la técnica de inhalación. Se recoge en meses.

Persona que instruyó: cualitativa. El paciente nos aporta si la instrucción sobre la técnica de inhalación vino dada por su médico de familia, neumólogo, enfermería del centro de salud, enfermería de neumología, farmacéutico, u otra persona.

Método de instrucción: cualitativa. Puede ser a través de demostración con dispositivo, explicación sin dispositivo y folleto explicativo.

Número de dispositivos: cuantitativa. Se recoge el número de dispositivos que el paciente está utilizando. Se obtienen los datos de la historia clínica y de la entrevista con el paciente.

Mini Mental Test: cualitativa. Dentro de las escalas cognitivas-conductuales para confirmar y cuantificar el estado mental de una persona es una de las más utilizadas (**Anexo 9**). Este es un test que tiene alta dependencia el lenguaje y consta de varios ítems relacionados con la atención. Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa. Evalúa la orientación, el registro de información, la atención y el cálculo, el recuerdo, el lenguaje y la construcción [156].

Cada ítem tiene una puntuación, llegando a un total de 30 puntos:

- 27 o más puntos se considera normal.

- 24 o menos puntos se considera sospecha patológica: en la práctica diaria una puntuación menor de 24 sugiere demencia, entre 23-21 una demencia leve, 20-11 una demencia moderada y menor de 10 de una demencia severa.
- 25-26 no tiene ninguna indicación.

Excluimos las preguntas que hayan sido eliminadas, básicamente por analfabetismo o por imposibilidad física de cumplir un ítem (ej.: ceguera). Entonces calculamos la puntuación total corregida: la obtenida por regla de tres después de corregir la puntuación total. Por ejemplo, si el paciente es ciego y no puede acceder a 4 de los 30 puntos posibles, la puntuación final se calculará sobre los 20 puntos posibles. Imaginemos que la puntuación total ha sido 26, aplicando la corrección obtenemos una puntuación  $(20 \times 30 / 26) = 21.07$  (redondearemos al número entero más próximo, el 21).

Para poder efectuar el Mini Mental Test es necesario que el paciente se encuentre vigil y lúcido. Es necesario realizar el test en un ambiente confortable, sin ruidos e interrupciones.

El Mini Mental Test tiene baja sensibilidad para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve, la demencia frontal-subcortical y el déficit focal cognitivo.

Las áreas que evalúa son:

1. Orientación (tiempo) (5 puntos): preguntar día de la semana (1), fecha (1), mes (1), año (1) y estación del año (1). Se puede considerar la fecha con  $\pm 2$  días.
2. Orientación (lugar) (5 puntos): preguntar sobre el lugar de la entrevista (1), centro de salud (1), ciudad (1), provincia (1), país (1).
3. Registro de tres palabras (3 puntos): pedir al paciente que escuche con atención porque le va a decir tres palabras que debe repetir después (por cada palabra repetida correcta se otorga 1 punto). Avisar al mismo tiempo que deberá repetir las palabras más tarde. Peseta (1 punto), caballo (1 punto) y manzana (1 punto). Repita las palabras hasta que el paciente diga las tres.
4. Atención y cálculo (5 puntos): Serie de 5. Pedir al paciente que reste de 3 en 3 a partir de 30 hasta que usted lo detenga. Por cada respuesta correcta se otorga 1 punto. Otra variante no equivalente a la serie de 5 es pedir al paciente que delectee

la palabra MUNDO de atrás hacia delante. Por cada letra correcta se recibe 1 punto.

5. RECALL de 3 palabras (3 puntos): pedir al paciente que repita los objetos nombrados anteriormente. Por cada repetición correcta se da un punto.
6. Nominación (2 puntos): Mostrar un lápiz y un reloj, el paciente debe nombrarlos, se otorga 1 punto por cada respuesta correcta.
7. Repetición (1 punto): pida al paciente que repita la siguiente oración: “En un trigal había 5 perros”.
8. Comprensión (3 puntos): indique al paciente una orden simple. Por ejemplo: toma un papel con su mano derecha (1 punto), dóblelo por la mitad (1 punto) y póngalo en el suelo (1 punto). Por cada acción correcta el paciente recibe 1 punto.
9. Lectura (1 punto): Pida al paciente que lea la siguiente orden (escrita previamente), y la obedezca, no debe decirlo en voz alta (debe explicar este ítem del test sólo una vez). “Cierre los ojos”.
10. Escritura (1 punto): pida al paciente que escriba una oración, debe tener sujeto, y predicado. Se acepta como válido el sujeto tácito. La oración debe tener un sentido.
11. Dibujo (1 punto): debe copiar un dibujo simple (dos pentágonos cruzados, el cruce tiene 4 lados). Se considera correcto si las dos figuras tienen 5 lados y el cruce tiene 4 lados.

#### 4.3.4.- Variables referentes a la valoración de la dinámica familiar

Test de APGAR Familiar: cualitativa. El test de APGAR Familiar (**Anexo 10**), validado en nuestro medio, mide los componentes del funcionamiento familiar referidos a adaptabilidad, cooperación, desarrollo, afectividad y capacidad resolutive [157].

Está constituido por 5 preguntas que agiliza su utilización. Cada pregunta se puntúa de 0 a 2 puntos, según la respuesta (casi nunca, 0; a veces, 1 o casi siempre, 2) considerándose:

1. Buena función familiar (7-10 puntos).
2. Disfunción moderada (4-6 puntos).
3. Disfunción grave si la puntuación es menor de 4.

#### 4.3.5.- Variables referentes a la valoración de redes de apoyo social

Escala de Duke-UNC-11: cuantitativa discreta. La escala de Duke-UNC-11 (*Anexo 11*) es un cuestionario diseñado en 1982, que tiene las ventajas de ser lo suficientemente reducido como para completarse en varios minutos y de estar validado en nuestro medio. Consta de 11 ítems que recogen valores referidos al apoyo confidencial (posibilidad de contar con personas para comunicarse) y afectivo (demostraciones de amor, cariño y empatía). Las respuestas son de tipo Likert con 5 opciones: siempre, muchas veces, algunas veces, pocas veces o nunca, que puntúan de 5 a 1 respectivamente [158].

El **apoyo confidencial** se valora a través de 5 ítems que se corresponden con las preguntas 2, 3, 5, 9 y 11 del cuestionario, con una puntuación máxima de 25. Se considera buen apoyo confidencial si se obtiene más de 15 puntos en este apartado.

Para el **apoyo afectivo** contamos con 6 ítems que se corresponden con las preguntas 1, 4, 6, 7, 8 y 10 del test, con una puntuación máxima de 30. Si la puntuación es mayor de 18, se considera que existe buen apoyo afectivo.

El **apoyo social** es un parámetro resumen de los otros dos, considerándose apoyo social bueno si se obtiene una puntuación mayor de 33.

Los criterios de aplicación del cuestionario son: situación clínicamente estable, con ausencia de agudización en las últimas 2 semanas.

## **5.- Descripción y definición de la intervención**

Para nuestro estudio se diseñaron dos intervenciones educativas, ya que son las que han mostrado más eficacia según la bibliografía y por ello, se recogen en el consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada [76]. Debido a las características sociodemográficas de la población diana de este estudio (edad elevada, elevado porcentaje de personas con bajo nivel de instrucción), y a la condición de cronicidad de la EPOC, que requiere un tratamiento mantenido de por vida, la motivación del paciente para aprender a controlar su tratamiento es un elemento crucial. Este hecho lo hemos querido tener en cuenta en el diseño del proyecto, intentando, por un lado, dar la mejor

respuesta posible a la evaluación de la eficacia de la intervención que se ha diseñado para mejorar la técnica inhalatoria mediante un ensayo clínico de preferencias parcialmente aleatorizado, y por otro, sumando a la intervención educativa el factor de la motivación del paciente para que realice bien la técnica.

Las entrevistas fueron llevadas a cabo por un profesional entrenado en el manejo de la técnica inhalatoria. Las dos intervenciones educativas que llevamos a cabo para mejorar la técnica de inhalación de los pacientes con EPOC fueron las siguientes:

### **INTERVENCIÓN A: INFORMACIÓN ESCRITA**

Diseñamos un folleto explicativo que se entregó a los pacientes. En él venía recogida la correcta técnica de inhalación de los dispositivos usados más frecuentemente en nuestra área. Se incluyeron cuatro dispositivos: Handihaler®, Accuhaler®, Turbuhaler® y cartucho presurizado. En este folleto se describieron todos los pasos necesarios para realizar una correcta técnica inhalatoria, incluyendo imágenes ilustrativas.

A los pacientes pertenecientes a este grupo se les pidió que mostraran cómo realizaban la técnica de inhalación y para ello se les proporcionaron dispositivos placebo, tantos como tipos de inhaladores tenían. El entrevistador escribía en el cuadernillo los errores cometidos siguiendo la plantilla. Una vez testada la técnica y anotados los errores, el entrevistador le daba el folleto explicativo al paciente y le invitaba a que lo leyera e identificara las diferencias entre lo que él hacía y los pasos que venían en el folleto.

En las visitas siguientes se le preguntaba si había leído el folleto y si había encontrado alguna diferencia con respecto a la técnica realizada.

### **INTERVENCIÓN B: INFORMACIÓN ESCRITA MÁS INSTRUCCIÓN POR MONITOR**

A los pacientes incluidos en este grupo se les entregó un folleto informativo (descrito en la intervención A) y además se les entrenó sobre la correcta técnica de inhalación. El entrenamiento previo de los monitores encargados de aplicar la intervención fue llevado a cabo por el Servicio Pediátrico de Neumología del Hospital Materno Infantil (Málaga).

Realizamos el entrenamiento en 3 pasos:

1. A los pacientes se les preguntó cómo usaban sus aerosoles. Disponiendo de una variedad de inhaladores en forma de placebo, para que usaran los que tenían pautados en su tratamiento y realizaran una demostración al entrevistador. Se anotaron los errores en una plantilla diseñada siguiendo las directrices de la SEPAR [76].
2. Una vez que realizaba la demostración, el monitor le preguntaba sobre los problemas y errores percibidos con la técnica.
3. El monitor demostraba al paciente la técnica apropiada con cada dispositivo paso a paso, explicando la importancia y el porqué de cada uno de ellos. Además, se destacó la importancia de realizar la técnica de forma correcta.

Finalmente, los pacientes podían preguntar las dudas y entrenar con los dispositivos la técnica de inhalación hasta que la realizaban correctamente o hasta que estuvieran cansados.

En las visitas siguientes, se revisó la técnica de inhalación y se corrigieron los errores o aclararon las dudas como se explicó previamente. El objetivo aquí fue que el paciente identificara sus errores, y si no podían, recordarles cómo se hacía la técnica de inhalación de forma correcta realizando tantas demostraciones como fueran necesarias.

**En función del brazo** al que correspondían los pacientes, se procedía de la siguiente forma:

- En el brazo Control, el paciente realizaba la demostración de la técnica inhalatoria. En este brazo, no se hacía corrección de la técnica inhalatoria, exceptuando los errores cometidos como “críticos”.
- En los brazos de Intervención A, el paciente realizaba la Intervención A (como se ha explicado anteriormente).
- En los brazos de Intervención B, el paciente se entrenaba en la realización correcta de la técnica de inhalación como viene recogido previamente.

## 6.- Descripción del seguimiento de los pacientes

Todos los grupos tuvieron el mismo seguimiento y pauta de visitas durante 3 meses. La **visita 0 o de inclusión** fue la misma para todos los brazos (*figura 7*). En esta visita los pacientes, una vez firmado el consentimiento informado, fueron asignados al grupo y brazo correspondiente. Una vez asignados, de forma común en todos los brazos se recogieron los siguientes datos:

- Datos antropométricos y sociodemográficos de los pacientes.
- Datos relativos a la enfermedad: espirometría para ver el estado clínico, tiempo y criterios de diagnóstico y tratamiento farmacológico.
- Calidad de vida: cuestionarios EuroQol-5D y SGRQ
- Índice de Disnea Basal y escala mMRC.
- Variables relacionadas directamente con la correcta utilización de los dispositivos de inhalación:
  - Mini mental Test: que detecta incapacidad para una correcta manipulación.
  - Pico de flujo inhalatorio: que nos informa de la capacidad de movilizar y hacer llegar el fármaco a los pulmones en concentraciones adecuadas.
  - Instrucción sobre la técnica de inhalación: cuánto tiempo hace que le enseñaron, quién lo hizo y cómo lo hizo.
- Cuestionarios Duke-UNC, SeguiEpoc, y test de APGAR familiar.
- Demostración de técnica de inhalación: se pidió a los pacientes que nos mostraran su técnica de inhalación para detectar los posibles errores en ella, que se registraron en un cuadernillo de datos diseñado especialmente para el estudio. Y dependiendo del brazo al que pertenecía (control, intervención A o Intervención B) se procedía como hemos descrito en el apartado anterior.

A continuación se recoge la pauta de visitas para cada uno de los brazos del estudio:

### **1. Control**

Visita 1 (un mes tras la inclusión): Se midieron las variables resultado principal y secundarias (exceptuando espirometría y calidad de vida).

Visita 2 (3 meses tras la inclusión): Se midieron todas las variables del estudio.

### **2. Intervención A**

Visita 1 (un mes tras la inclusión): Se midieron las variables resultado principal y secundarias (exceptuando espirometría y calidad de vida). Se animó al paciente a consultar el folleto entregado en la visita 0.

Visita 2 (3 meses tras la inclusión): Se midieron todas las variables del estudio. Se animó al paciente a consultar el folleto entregado en la visita 0.

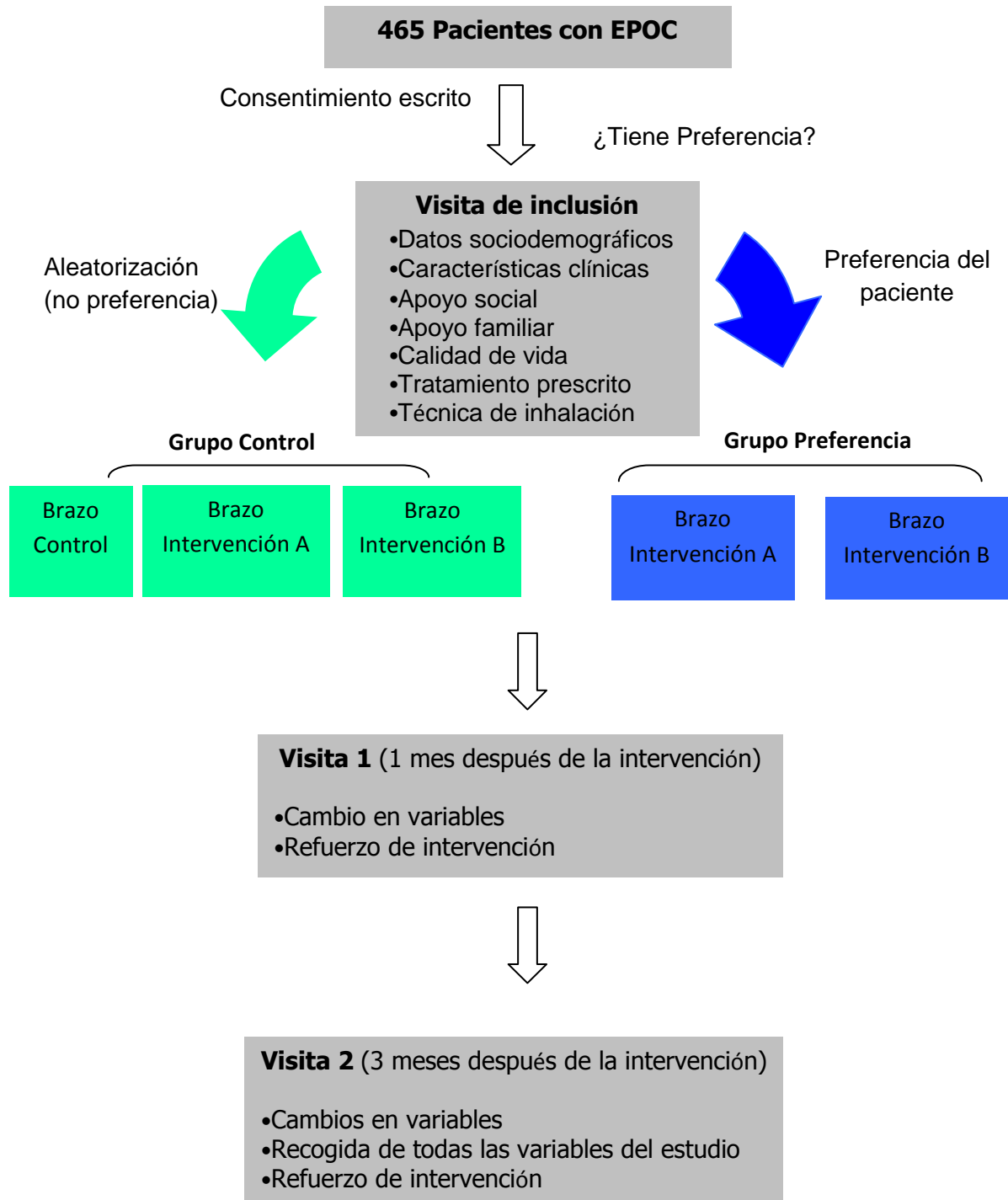
### **3. Intervención B**

Visita 1 (un mes tras la inclusión): Se midieron las variables resultado principal y secundarias (exceptuando espirometría y calidad de vida). Se entrenó al paciente en la correcta técnica de inhalación usando una demostración.

Visita 2 (3 meses tras la inclusión): Se midieron todas las variables del estudio. Se entrenó al paciente en la correcta técnica de inhalación usando una demostración.



Figura 7. Esquema de visitas del estudio.



## **7.- Entrada y gestión informática de los datos**

Los datos se recogieron en cuadernos de recogida de datos (CDR). Cada paciente tuvo un CDR identificado con un código, y fue en ellos, donde se anotaron todas las visitas realizadas con las variables medidas y las intervenciones dirigidas en el caso de los brazos de intervención A y B. El CDR cuenta con:

- ✓ Impresos de monitorización de las visitas.
- ✓ Cuestionarios.

Contamos con tres tipos diferentes de CDRs: uno para los participantes en el grupo control, otro para los del grupo de intervención A, y otro para los del grupo de intervención B ya que las visitas de seguimiento no son exactamente iguales.

Recogidos los datos de cada paciente en el CDR, se introdujeron en una base de datos del programa SPSS, identificando cada variable y cómo iba a ser medida. También los pacientes fueron codificados en el programa. Se fueron introduciendo los datos de forma progresiva, a medida que se iban realizando las visitas, y posteriormente, se fueron analizando las diferentes variables según el tipo de análisis, que más adelante se detallará.

Tanto los datos recogidos en los CDRs como el registro informático de estos datos se realizaron siguiendo la normativa vigente para la protección de datos (Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos y R.D. 994/99).

## **8.- Estrategia de análisis**

El análisis de los datos se ha realizado mediante el paquete estadístico SPSS/PC versión 15.0., licenciado para la Universidad de Málaga. La estrategia de análisis sigue los siguientes pasos para la consecución de los objetivos propuestos:

### **8.1.- Estadística descriptiva y comparación de los brazos del estudio**

Hemos realizado un análisis descriptivo de todas las variables contempladas en el estudio. Para variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de cada categoría. Para las cuantitativas se calcularon como estadísticos de tendencia

central la media y la mediana, en los casos en que las medias se vieron muy influenciadas por valores extremos. Como estadístico de dispersión se calculó la desviación estándar.

También se calcularon los intervalos de confianza para una proporción y una media:

IC 95% = Media  $\pm$  1.96 x error típico de la media (ESS).

Error típico de la media: Desviación/Raíz cuadrada tamaño de la muestra.

$$\left( \bar{x} - Z\alpha/2 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \bar{x} + Z\alpha/2 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \right)$$

IC 95% = Proporción  $\pm$  1.96 x error típico de la proporción.

Error típico de la proporción: Raíz cuadrada de p (1-p)/tamaño de la muestra.

$$\left( Pn - Z\alpha/2 \sqrt{\frac{Pn(1-Pn)}{n}}, Pn + Z\alpha/2 \sqrt{\frac{Pn(1-Pn)}{n}} \right)$$

Para realizar la comparación de los brazos de estudio en estado basal se realizó un análisis bivalente en el que se relacionó cada una de las variables, en la visita 0, con el grupo o brazo al que pertenecían utilizando el Test de Chi-cuadrado para variables cualitativas o un análisis de varianza (ANOVA) para variables cuantitativas.

Se realizaron varias comparaciones debido al tipo de diseño elegido para el estudio:

- Comparación entre grupos de estudio. Se trata de analizar las diferencias encontradas a tiempo 0 entre el Grupo Aleatorización y el Grupo Preferencias. Al no realizarse una asignación al azar es factible encontrar diferencias basales en las características de los sujetos de ambos grupos.
- Comparación entre los brazos del Grupo Aleatorización. Ya que se trata de un grupo aleatorizado se pretende analizar la comparabilidad de los brazos de este grupo (control, intervención A e intervención B) ya que si la asignación al azar se ha realizado correctamente no se deberían encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los brazos para ninguna de las variables medidas.

- Comparación brazos Grupo Preferencias. Se trata de analizar las diferencias a tiempo 0 entre los brazos (intervención A e intervención B) de este grupo. Al no realizarse una asignación al azar es factible encontrar diferencias basales en las características de los sujetos de ambos brazos.

Todas las diferencias encontradas en la realización de estos análisis se tuvieron en cuenta a la hora de realizar los análisis posteriores.

### **8.2.- Efecto de las Pérdidas**

Se compararon todas las variables independientes en la visita 0 y la visita 2 para medir la existencia de algún efecto debido a las pérdidas sufridas a lo largo del estudio sobre las características de la muestra, utilizando el Test de Chi-cuadrado para variables cualitativas o un análisis de varianza (ANOVA) para variables cuantitativas. Este análisis se llevó a cabo tanto en la muestra total como en cada uno de los grupos en los que se divide el diseño.

### **8.3.- Eficacia de la Intervención**

En cuanto a la variable resultado principal (realización de una correcta técnica de inhalación), calculamos la evolución a lo largo de las visitas según el análisis por intención a tratar. Es decir, para el análisis se han tenido en cuenta a todos los sujetos que iniciaron el estudio y todos han sido analizados en el grupo al que originalmente fueron asignados. Para tener en cuenta a todos los sujetos tenemos que rellenar los huecos ocasionados por los datos perdidos derivados de las pérdidas durante el periodo de seguimiento. Esto se denomina imputación de datos y hay varias formas de hacerlo [159,160]. En nuestro caso vamos a imputar el “no” a todos los datos perdidos, es decir, que nuestra variable resultado principal sea “no”: realiza la técnica de inhalación incorrectamente.

Se compararon los resultados de cada uno de los brazos en las visitas de seguimiento con la visita 0 mediante el test de chi-cuadrado.

Como medida de eficacia de la intervención, se calculó el NNT (número necesario a tratar) que es el número de pacientes al que tenemos que someter a nuestra intervención para que uno, que no realiza correctamente la técnica inhalatoria, la realice bien. También calculamos el RR (riesgo relativo), es el cociente entre la incidencia

acumulada en expuestos a la intervención con la incidencia acumulada en no expuestos a ésta; el AAB (aumento absoluto del beneficio), es la diferencia entre la tasa de realización de una correcta técnica de inhalación en el brazo de intervención y la tasa de realización de una correcta técnica de inhalación en el brazo control; y el ARB (aumento relativo del beneficio), es el cociente entre el AAB y la tasa de realización de una correcta técnica de inhalación en el brazo control. Cada grupo fue analizado por separado.

Se calcularon los intervalos de confianza al 95% del RR, AAB y NNT, utilizando las siguientes fórmulas:

$$\text{IC 95\% del RR} = \text{Ln (RR)} \pm 1.96 \text{ ESS (RR)}$$

$$\text{ESS (RR)} = \sqrt{\frac{1}{a} - \frac{1}{a+c} + \frac{1}{b} - \frac{1}{b+d}}$$

$$\text{IC 95\% AAB} = \text{AAB} \pm 1.96 \text{ ESS (AAB)}$$

$$\text{ESS (AAB)} = \sqrt{\frac{Ic(1-Ic)}{c+d} + \frac{Ii(1-Ii)}{a+b}}$$

$$\text{IC 95\% del NNT} = 1/\text{límite inferior IC 95\% AAB} - 1/\text{límite superior IC 95\% AAB}$$

Donde:

- Ln: logaritmo neperiano
- ESS: error típico de la media
- *a*: número de sujetos que realizan correctamente la técnica de inhalación en el brazo intervención
- *b*: número de sujetos que realizan incorrectamente la técnica de inhalación en el brazo intervención
- *c*: número de sujetos que realizan correctamente la técnica de inhalación en el brazo control
- *d*: número de sujetos que realizan incorrectamente la técnica de inhalación en el brazo control
- *Ic*: tasa de realización de una correcta técnica de inhalación en el brazo de control
- *Ii*: tasa de realización de una correcta técnica de inhalación en el brazo intervención

Debido al tipo de diseño del estudio el cálculo de los parámetros de eficacia se realizó solo en el brazo Aleatorización de la siguiente manera:

- Comparación del brazo control con cada uno de los brazos pertenecientes a las dos intervenciones evaluadas: intervención A vs control e intervención B vs control
- Comparación del brazo intervención A y el brazo intervención B.

#### **8.4.- Efecto de las Preferencias**

Para evaluar el efecto de las preferencias se realizó una comparación entre los Grupos de Preferencia y Aleatorización, relacionando la variable grupo con la variable dependiente, realización de una correcta técnica de inhalación utilizando el test Chi-cuadrado.

#### **8.5.- Análisis factores relacionados con Técnica de inhalación**

##### 8.5.1.- Análisis Bivariante

En la visita 2, se relacionó cada variable con la variable dependiente, realización de una correcta técnica de inhalación (chi-cuadrado para variables cualitativas y ANOVA, para cuantitativas), para detectar si había asociación entre la variable resultado principal y cualquiera de las demás variables.

##### 8.5.2.- Análisis Multivariante

Se realizó un modelo multivariante de regresión logística para la variable principal, realización correcta de la técnica de inhalación (dicotomizada: si/no); considerando como variable predictora, la intervención, y como posibles variables modificadoras del efecto, las restantes variables independientes que hubieran mostrado relación estadísticamente significativa con la variable dependiente en el análisis bivariante, o que, aunque no alcancen el nivel de significación, se incluyan en nuestra hipótesis o sean clínicamente relevantes.

En primer lugar, llevamos a cabo un análisis automático utilizando un modelo condicional hacia delante y un modelo condicional hacia atrás. En segundo lugar llevamos a cabo un análisis manual en el que fuimos quitando variables según su grado

de significación en el modelo hasta quedarnos con el modelo que presentaba variables con significación estadística.

## **9.- Consideraciones éticas**

Este ensayo fue evaluado por los Comités de Ética del Distrito Sanitario Málaga el 1 de Marzo del 2007 y del Área Sanitaria Málaga Este-Axarquía el 13 de Mayo de 2008.

### **9.1.- Garantía de participación voluntaria**

A todos los participantes se les ofertó la posibilidad de participación de forma voluntaria en el estudio, así como la posibilidad de abandonarlo cuando lo desearan como se hace constar en la hoja informativa y consentimiento informado.

### **9.2.- Consentimiento informado**

Se proporcionó información verbal y por escrito, donde los sujetos tuvieron oportunidad suficiente de preguntar sobre los detalles del estudio. El impreso de consentimiento informado siguió las normas contenidas en la declaración de Helsinki, así como lo estipulado en el Título I, Artículo 12, del real Decreto 561/1993 de 16 de abril.

### **9.3.- Confidencialidad de los datos**

Sólo los investigadores tuvieron acceso a los datos de los sujetos participantes, en cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, así como las instrucciones dadas por la Secretaría General del SAS (21 de agosto de 2007) para velar porque se cumplieran con las previsiones de la LOPD en sus centros sanitarios. A todo paciente incluido en el estudio se le identificó con un único número (el número de selección). El código identificador figuró en cada una de las fuentes del estudio.

En cuanto a la conservación de los registros, la identificación de los participantes y su número de identificación fueron registrados en una base de datos custodiada por

personal investigador no involucrado directamente en la fase de intervención. Estos datos fueron encriptados para salvaguardar la confidencialidad.

#### **9.4.- Riesgos para el paciente y métodos utilizados para minimizarlos**

El estudio se ha realizado de acuerdo con la legislación vigente en relación con las directrices de la Buena Práctica Clínica (BPC) de la International Conference on Harmonisation (ICH), y la Declaración de Helsinki (versión actualizada de Octubre de 2008 de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos).

Un riesgo, que podría haberse presentado a lo largo de nuestro estudio, es el de haber modificado en las visitas las pautas de medicación prescritas por los médicos de los pacientes que han intervenido. Siempre se ha medido la medicación pautaada comparándola con la que venía reflejada en las historia clínica de cada paciente.

#### **9.5.- Beneficios potenciales del estudio**

Con nuestro estudio pretendemos que mejore la técnica de inhalación de los dispositivos que usan los pacientes con EPOC. Con ello, tratamos de que se incluya en la atención sanitaria, la educación al paciente con EPOC que, como se ha visto anteriormente, es un paciente que no realiza correctamente la técnica inhalatoria. Con dicha intervención mejoramos el entrenamiento en técnicas de inhalación para conseguir que los pacientes conozcan la correcta administración de los dispositivos que tienen pautaados. Así, mejoramos la eficacia de la medicación administrada y reducimos los efectos adversos.





# Resultados



## 1.- Selección de la muestra

De las 3810 historias revisadas, a partir de los listados de usuarios en el Proceso Asistencial “EPOC”, facilitados por el Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce y Área Sanitaria Málaga Este-Axarquía, se han obtenido los siguientes resultados:

- 1452 pacientes fueron reclutados para su posible participación en el proyecto de investigación, obtenidos directamente de la revisión de historias.
- Los 2358 restantes no cumplieron los criterios de selección necesarios para su participación en el estudio durante la revisión de historias. Hemos realizado la siguiente recopilación de causas por las que no cumplían los criterios para entrar en el estudio según la revisión de historias clínicas:

**Tabla 26. Causas por las que los pacientes no cumplían los criterios de selección.**

<b>Relacionados con tratamiento: 822</b>	No tratamiento para su EPOC	388
	No tratamiento en la actualidad	372
<b>Relacionados con diagnóstico: 499</b>	Patologías respiratorias no EPOC	499
<b>Relacionados con registro Diraya: 621</b>	No diagnóstico EPOC en Diraya	491
	Fallecidos	93
	No tenían historia clínica en CS	37
<b>Trastornos psicopatológicos: 76</b>	Trastornos neurológicos	65
	Trastornos psiquiátricos	11
<b>Otras causas: 290</b>	No pueden acudir al estudio	236
	Cáncer de vía aérea	38
	Extranjeros de habla no española	5
	Ilocalizables	7
	Otros	4

De los 1452 pacientes restantes que fueron reclutados como posibles candidatos:

- 465 han sido incluidos en el estudio al haber cumplido los criterios de selección necesarios y haber firmado el Consentimiento Informado que se requería para su incorporación.
- 987 no han podido ser incluidos tras contactar telefónicamente o en la visita de inclusión. Los motivos se recogen en la **tabla 27**.

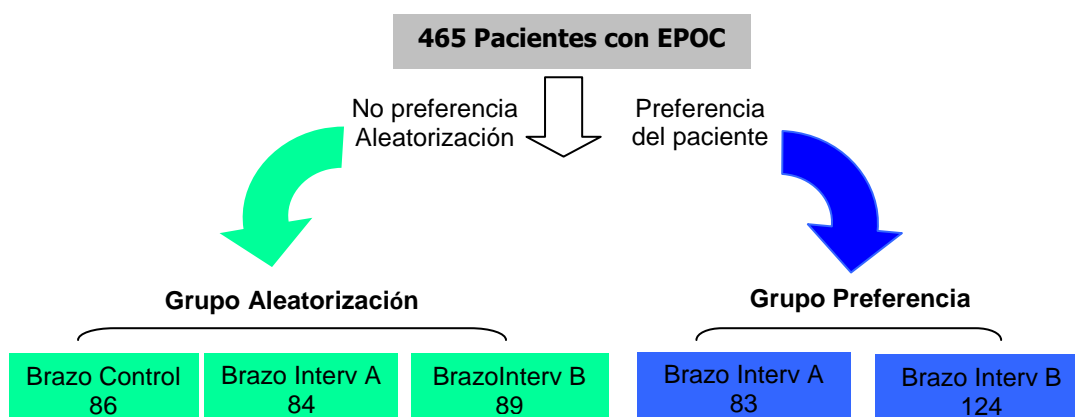
**Tabla 27. Causas por las que los pacientes no pudieron ser incluidos en el estudio.**

<b>No incluidos durante la captación: 987</b>	No localizados	326
	Rechazan participar	316
	No pueden en el momento de la captación	174
	No cumplen criterios de selección	87
	No acuden a visitas	68
	Decesos	11
	Problemas con español	5

Los 465 sujetos incluidos en el estudio, quedaron repartidos de la siguiente manera tras asignar a los pacientes con preferencias a la intervención de elección y aleatorizar a los que no las tenían (*figura 8*):

- Grupo aleatorización (GA): 258 pacientes. Este grupo se subdivide en 3 brazos:
  - Brazo control (BAC): 86 pacientes.
  - Brazo Intervención A (BAA): 84 pacientes.
  - Brazo Intervención B (BAB): 88 pacientes.
- Grupo preferencias (GP): 207 pacientes. Este grupo se subdivide en dos brazos:
  - Brazo Intervención A (BPA): 83 pacientes.
  - Brazo Intervención B (BPB): 124 pacientes.

**Figura 8. Esquema de grupos y brazos del estudio.**



## 2.- Descripción de la muestra al inicio del estudio

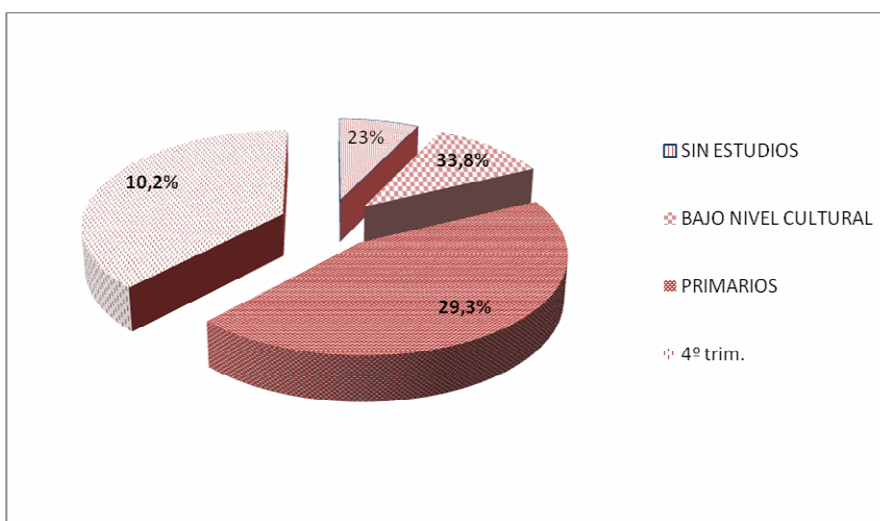
### 2.1.- Variables relacionadas con el paciente. Perfil sociodemográfico

Sexo: La distribución de los pacientes por sexo fue de 40 mujeres (8.6%) y 425 hombres (91.4%).

Edad: La edad media de nuestros pacientes es de  $69.8 \pm 8.73$  años (IC 95%, 69.41-70.19).

Nivel de estudios: Se registró el nivel de estudios de los 465 pacientes entrevistados y un 86.01% tenía un bajo nivel educacional (23% no tenían estudios, 33.8% no sabían leer ni escribir seguidos de 29.3% de pacientes que habían cursado estudios primarios).

**Gráfica 2. Distribución del nivel de estudios en la muestra global del estudio.**



Estado civil: Un 83.6% estaban casados, mientras un 16.4% no lo estaba. En la siguiente tabla se muestra la distribución por grupos.

**Tabla 28. Estado civil de los pacientes del estudio.**

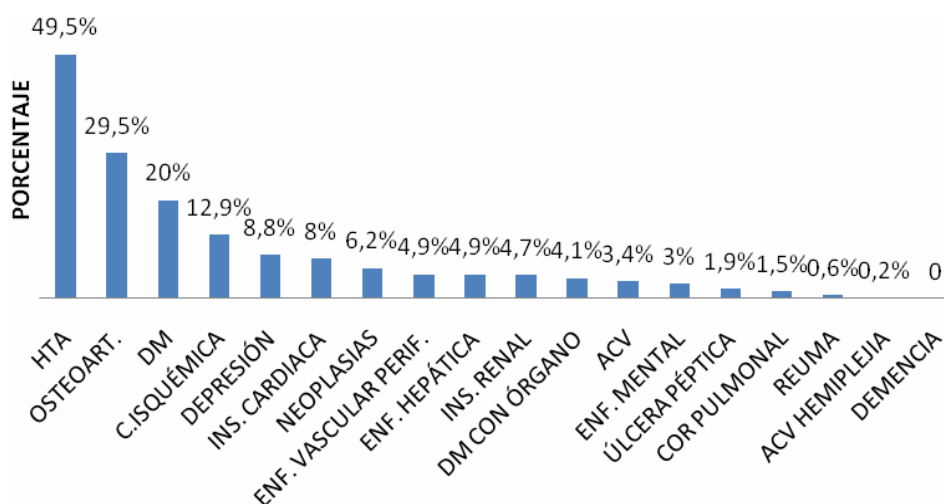
Estado civil	n (%)
Soltero	14 (3%)
Casado	387 (83.6%)
Separado/divorciado	16 (3.5%)
Viudo	46 (9.9%)

## 2.2.- Variables relacionadas con la enfermedad. Perfil clínico

Hábito tabáquico: El 29.5% de la muestra recogida (n = 137) corresponde a fumadores activos, con una media de consumo de  $28.94 \pm 20.13$  cigarrillos diarios (IC 95%, 28-29.88) y de 59.15 paq/año (IC 95%, 54.69-63.61). El porcentaje de no fumadores fue del 7.1% y el de exfumadores del 63.4% (n = 295). La media de años fumando fue de  $40.8 \pm 14.42$  años (IC 95%, 40.12-41.47).

Comorbilidades: Las comorbilidades de la muestra se recogen en la **gráfica 3**, siendo la más frecuente la Hipertensión arterial (HTA) con un 49.5% (n = 230), seguida de patología osteoarticular con 29.5% (n = 137) y Diabetes Mellitus 20% (n = 93).

**Gráfica 3. Comorbilidades en la muestra.**



Índice de Masa Corporal (IMC): En cuanto al IMC, partiendo de su **peso y talla**, se evidencia el sobrepeso (IMC entre 25-30) con una media de  $29.09 \pm 4.42$  kg/m<sup>2</sup> (IC al 95%, 28.65-29.54).

Tiempo de diagnóstico de EPOC y criterio diagnóstico: El tiempo de diagnóstico de EPOC de los pacientes de la muestra fue de  $6.28 \pm 5.32$  años (IC 95%, 5.79-6.77). El **diagnóstico** se realizó en el 76.5% de los pacientes (n = 284) por criterios clínicos y espirométricos, el 17.8% (n = 66) solamente por espirometría y un 5.7% (n = 21) mediante criterios clínicos.

Espirometría, patrón y severidad: En relación a la **espirometría forzada** realizada en la visita 0, se obtuvo un FEV<sub>1</sub>/FVC del 63.25%  $\pm$  15.86 (IC 95%, 62.51-63.98), FEV<sub>1</sub> del 55.17%  $\pm$  19.91 (IC 95%, 54.26-56.07) y un FVC del 63.96%  $\pm$  20.88 (IC 95%, 63-64.92), presentándose el patrón mixto en un 65.9 % de la muestra, seguido del patrón obstructivo en un 21% y del patrón restrictivo en un 12.6% de los sujetos. En la siguiente tabla se recoge el grado severidad de la enfermedad según la guía GOLD.

**Tabla 29. Clasificación de la gravedad de la EPOC por espirometría.**

Grado de severidad	n (%)
Leve	69 (15.4%)
Moderada	197 (44.1%)
Grave	143 (32%)
Muy grave	38 (8.5%)

Reagudización de EPOC en el último año: Un 41.8% de los pacientes del estudio tuvieron alguna reagudización de EPOC en el último año, con una media de 0.83  $\pm$  1.41 reagudizaciones (IC 95%, 0.77-0.89).

Visitas a los servicios sanitarios por causa del EPOC: En la **tabla 30** se recogen las visitas que realizaron los sujetos del estudio a los servicios sanitarios en relación con la EPOC.

**Tabla 30. Visitas realizadas por los sujetos del estudio a los servicios sanitarios a causa del EPOC en el último año.**

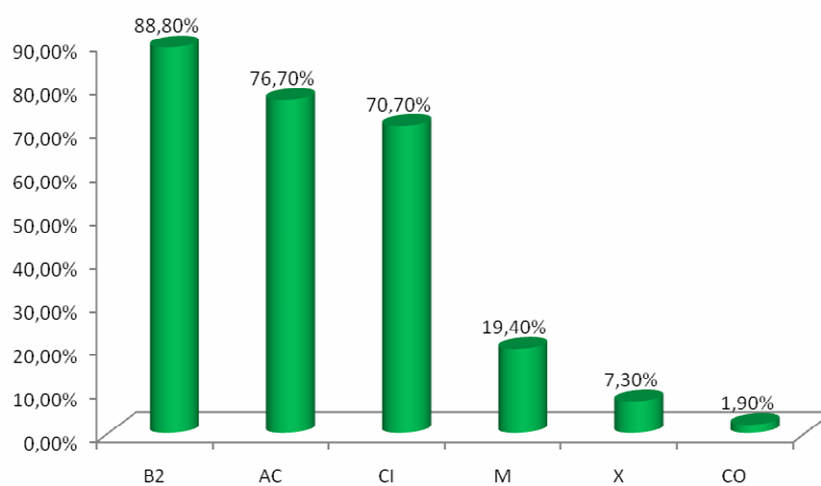
Servicios sanitarios	Media $\pm$ DE	IC 95%
Visitas debido al EPOC	1.94 $\pm$ 3.43	1.79-2.09
Urgencias Centro de Salud	0.27 $\pm$ 1.06	0.22-0.31
Urgencias de Hospital	0.27 $\pm$ 1.76	0.19-0.35
Ingresos hospitalarios	0.04 $\pm$ 0.26	0.02-0.05
Días de ingreso en Hospital	0.43 $\pm$ 3.6	0.27-0.59
Ingresos en UCI	0.01 $\pm$ 0.13	0.005-0.015
Días de ingreso en UCI	0	0
Visitas a especialista	0.37 $\pm$ 0.69	0.34-0.4
Días de baja laboral	0.01 $\pm$ 0.08	0.006-0.04



De las  $6.09 \pm 5.8$  (IC 95%, 5.83-6.35) **visitas al centro de salud** de media en el último año, un 31.85% fueron **debidas a la EPOC**.

Tratamiento: Los datos recogidos sobre el tratamiento se muestran en la **gráfica 4**, en la que se reflejan los porcentajes de pacientes que tienen prescrito cada grupo farmacológico. Los más prescritos fueron un 88.8% de los pacientes que tomaban  $\beta$ 2-agonistas, 70.7% tomaban corticoides inhalados, y un 76.7% anticolinérgicos.

**Gráfica 4. Porcentaje de tratamiento prescrito en el momento del estudio.**



**B2:**  $\beta$ 2-agonistas; **CI:** corticoides inhalados; **AC:** anticolinérgicos; **M:** mucolíticos; **X:** xantinas; **CO:** corticoides orales.

### 2.3.- Variables relacionadas con la técnica de inhalación

Técnica de inhalación: En cuanto a la **técnica de inhalación**, el 92.9% (n = 432) realiza mal la técnica de inhalación. En la **tabla 31** se describe el porcentaje de pacientes que usan los distintos dispositivos y el porcentaje de mala técnica de inhalación en cada uno de ellos.

**Tabla 31. Porcentaje de pacientes que usan los distintos dispositivos y porcentaje de técnica de inhalación incorrecta en cada uno de ellos.**

Tipo de dispositivo	Uso inhaladores: n (%)	Técnica de inhalación incorrecta (%)
Handihaler®	313 (67.3%)	91.3%
Turbuhaler®	255 (54.8%)	89.5%
Accuhaler®	148 (31.8%)	85.6%
Cartucho presurizado	125 (26.9%)	91.7%
Otro dispositivo	58 (12.5%)	No registrado

Errores en la técnica de inhalación de los diferentes dispositivos: En las siguientes tablas se recogen los **errores cometidos por pasos** en los distintos dispositivos.

**Tabla 32. Porcentaje de errores cometidos en el cartucho presurizado.**

<b>Errores por pasos</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Cartucho en posición vertical	2.8
Sujeción adecuada del cartucho	3.7
Agitar	20.4
Expulsar aire lenta y profundamente	74.1
Colocar cartucho entre los labios	5.6
Inspirar lentamente	52.8
Presionar el cartucho	0
Continuar inspirando lenta y profundamente	31.5
Aguantar respiración 10 segundos	68.5
Cerrar el dispositivo	0

**Tabla 33. Porcentaje de errores cometidos en el dispositivo Handihaler®.**

<b>Errores por pasos</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Abrir el dispositivo	0
Colocar la cápsula en el dispositivo	0
Cerrar el dispositivo	0.3
Apretar el botón y boquilla hacia arriba	10.3
Expulsar aire lenta y profundamente	84.8
Colocar boquilla entre los labios	1
Inspirar fuerte y profundamente	8.4
Aguantar la respiración 10 segundos	74.5
Retirar la cápsula	0.3
Cerrar el dispositivo	0

**Tabla 34. Porcentaje de errores cometidos en el dispositivo Accuhaler®.**

Errores por pasos	Porcentaje (%)
Abrir el dispositivo y pulsar el gatillo	8.2
Expulsar aire lenta y profundamente	80.1
Colocar boquilla entre los labios	0
Inspirar fuerte y profundamente	10.3
Aguantar la respiración 10 segundos	62.3
Cerrar el dispositivo	0

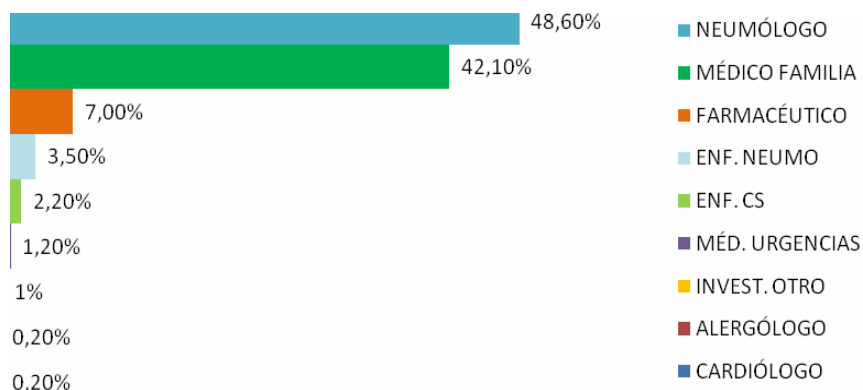
**Tabla 35. Porcentaje de errores cometidos en el dispositivo Turbuhaler®.**

Errores por pasos	Porcentaje (%)
Abrir el dispositivo	0
Girar rosca en sentido contrario a las agujas del reloj y después en el otro sentido hasta escuchar “clic”	16.6
Expulsar aire lenta y profundamente	80.2
Colocar boquilla entre los labios	0.8
Inspirar fuerte y profundamente	6.9
Aguantar la respiración 10 segundos	72.9
Cerrar el dispositivo	6.1

Instrucción de la técnica y tiempo desde que la recibió: Del total de pacientes que participaron en el estudio, un 84.9% (n = 384) refieren haber recibido algún tipo de **instrucción**, con una media de **tiempo** desde que se realizó la instrucción de 55.63 meses (IC 95%, 48.63-51.27) previos a la participación en el estudio.

Persona que instruyó y método utilizado: la instrucción fue realizada en su mayoría por el neumólogo (48.6%, n = 195), seguido por el médico de familia (42.1%, n = 169). En la **gráfica 5** se puede observar el porcentaje de pacientes que fueron instruidos por los diferentes agentes de salud. En cuanto al **método** utilizado de instrucción en el 67.2% (n = 279) fue a través de explicación sin dispositivo, seguido de un 22.7% (n = 94) que realizaron la demostración con dispositivo, y un 0.7% (n = 3) fue a través de folleto explicativo.

**Gráfica 5. Agentes de salud que realizaron la instrucción sobre la técnica de inhalación.**



Número de dispositivos: En la muestra, el **número medio de dispositivos** diferentes utilizados por los pacientes fue de 2 (IC 95%, 2.02-2.09). En la **tabla 36** se recoge el porcentaje de pacientes en función del número de dispositivos.

**Tabla 36. Porcentaje de pacientes según número de dispositivos diferentes utilizados.**

Número de dispositivos	n (%)
1	118 (25.4%)
2	218 (46.9%)
3	113 (24.3%)
4	16 (3.4%)

#### 2.4.- Variables relacionadas con el perfil cognitivo

Mini Mental Test: El resultado de los pacientes que tenían deterioro cognitivo fue un 14.8% (n = 68) ( $\leq$  a 24 puntos), frente a un 85.2% (n = 393) de pacientes con resultado normal.

#### 2.5.- Variables relacionadas con el perfil funcional

Pico flujo inhalatorio: El pico de flujo inhalatorio de nuestra muestra fue de  $149.33 \pm 58.63$  lpm de media (IC 95%, 146.67-151.99), con un pico de flujo inhalatorio de inspiración máxima de  $169.75 \pm 57.81$  lpm (IC 95%, 167.13-172.37).

Hubo diferencia significativa en los pacientes que utilizaban Handihaler® en un 0.9%, con Accuhaler® del 0.6% y con Turbuhaler® del 0.4%. Necesitaron mecanismo de rescate un 0.2% de la muestra.

Índice de Disnea Basal (IDB): El grado de disnea mayoritario de la muestra para las tres características que mide el test ha sido de grado 2 (deterioro funcional: 42.2%; magnitud de la tarea: 53.8%; y magnitud del esfuerzo: 55.3%). En la siguiente tabla se detallan los porcentajes por grados de la escala de disnea (**Tabla 37**).

**Tabla 37. Índice de Disnea Basal (IDB).**

<b>Grado</b>	<b>Deterioro funcional n (%)</b>	<b>Magnitud de la tarea n (%)</b>	<b>Magnitud del esfuerzo n (%)</b>
<b>0</b>	12 (2.6%)	7 (1.5%)	8 (1.7%)
<b>1</b>	71 (15.4%)	95 (20.7%)	99 (21.6%)
<b>2</b>	194 (42.2%)	247 (53.8%)	254 (55.3%)
<b>3</b>	144 (31.3%)	68 (14.8%)	67 (14.6%)
<b>4</b>	39 (8.5%)	41 (8.9%)	31 (6.8%)

Índice de Disnea Basal (mMRC): El grado de disnea medido por la escala del mMRC ha sido en el 47.1% (n = 218) de pacientes para el grado 1 (disnea al caminar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada). Seguida con el 31% (n = 142) de pacientes que tenían el grado 2 (incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al caminar en llano al propio paso), y con el 14.6% (n = 67) el grado 0 (ausencia de disnea excepto para realizar un ejercicio intenso).

## **2.6.- Variables relacionadas con el perfil Familiar**

Test de APGAR familiar: Los resultados reflejaron un buen apoyo familiar en el 88.5% (n = 407) de los pacientes. Una disfunción moderada en el 5.7% (n = 26) y disfunción grave en el 5.9% (n = 27).

## 2.7.- Variable relacionada con el perfil social

Test Duke-UNC: Los pacientes presentaron un buen apoyo social en el 90.3% (n = 420), tanto en la escala total como en las subescalas confidencial (88.6%, n = 412) y afectiva (87.5%, n = 407).

## 2.8.- Variables relacionadas con la calidad de vida

Cuestionario EuroQol-5D: En relación con la calidad de vida, la mayoría de nuestros pacientes no tenían problemas con la movilidad (69.3%, n = 321), cuidado personal (88.3%, n = 409), actividades cotidianas (85.1%, n = 394) o ansiedad/depresión (73.7%, n = 341). En relación al dolor/malestar el 63.3% (n = 293) declaró no tener problemas. Al realizar El EuroQol-5D con la escala visual analógica (EVA), encontramos que el nivel medio que tenían de salud los pacientes era de  $66.59 \pm 19.39$  (IC 95%, 65.7-67.45).

Cuestionario respiratorio SGRQ: La mayor afectación se presenta en la escala de actividad y de síntomas, ya que la máxima puntuación es 100. Para la escala total  $34.72 \pm 17.22$  (IC 95%, 33.94-35.5), escala de síntomas  $36.49 \pm 18.12$  (IC 95%, 35.6-37.37), escala de actividad  $52.99 \pm 22.07$  (IC 95%, 52-53.98) y escala de impacto  $24.07 \pm 19.78$  (IC 95%, 23.25-24.88). Encontramos una afectación leve-moderada de la calidad de vida autopercebida en todas las escalas salvo en la escala de impacto en la que la afectación es leve.

## 2.9.- Variables relacionadas con el seguimiento clínico

Cuestionario SeguiEpoc: En la escala total del cuestionario, en nuestra muestra, los pacientes tienen una media de  $3.28 \pm 1.47$  de un total de 10 puntos (IC 95%, 3.22-3.35), por lo que nuestros pacientes tienen poca afectación clínica. Para los diferentes factores se obtienen los siguientes resultados:

- Factor 1 (actividades cotidianas):  $3.45 \pm 1.62$  (IC 95%, 3.38-3.52)
- Factor 2 (autocuidado):  $1.17 \pm 2.06$  (IC 95%, 1.07-1.26)
- Factor 3 (sintomatología):  $4.18 \pm 2.36$  (IC 95%, 4.07-4.18)

En la **tabla 38** se recogen el descriptivo de las variables de la muestra inicial según el brazo del estudio.

**Tabla 38. Variables del descriptivo del estudio por brazos.**

Variables	GP		GA		
	BPA	BPB	BAC	BAA	BAB
% Técnica Inhalación correcta	8.4	3.3	11.6	7.1	6.7
Sexo (% Hombres)	96.4	94.3	87.2	89.3	88.8
Edad (años) media (IC 95%)	70.1 (68.3-71.9)	69.6 (68.2-71)	70.2 (68.4-72.1)	68.4 (66.4-70.4)	70.5 (68.5-72.5)
Bajo Nivel Educativo (%)	92.5	91.9	76.5	83.3	85.4
Fumadores (%) paquetes/año media (IC 95%)	37.3 56.3 (44.5-68.1)	28.5 61.2 (52.6-69.8)	26.7 52.1 (42.6-61.7)	27.4 57.65 (47-68.3)	28.1 66.9 (56.2-77.5)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) media (IC 95%)	28.2 (27.2-29.2)	29.1 (28.3-29.9)	28.7 (27.6-29.9)	29.3 (28.4-30.2)	29.8 (28.6-31)
Comorbilidades					
• HTA (%)	50.6	50.4	50	51.2	44.9
• PO (%)	21.7	22	33.7	38.1	34.8
• DM (%)	18.1	22	14	21.4	23.6
Tiempo de Diagnóstico (años) media (IC 95%)	6.1 (5-7.3)	6.7 (5.6-7.9)	6.3 (5-7.7)	5.3 (4.4-6.2)	6.6 (5.7-7.6)
Patrón de EPOC (%)					
• Obstructivo	6.3	11.1	29.6	27.5	32.9
• Restrictivo	15	13.7	11.1	15	8.2
• Mixto	78.8	75.2	56.8	57.5	57.6
Severidad (%)					
• Leve	8.8	7.7	24.4	17.3	23
• Moderada	38.8	45.3	42.7	53.1	40.2
• Grave	52.5	47	32.9	29.6	36.8
Nº Exacerbaciones/años media (IC 95%)	0.3 (0.2-0.5)	0.8 (0.6-1)	1.2 (0.8-1.5)	0.7 (0.5-0.91)	1.8 (0.6-1.4)
Visitas al CS por EPOC media (IC 95%)	1.3 (0.9-1.6)	1.7 (1.3-2.1)	3 (1.6-4.4)	1.7 (1.3-2.1)	1.95 (1.4-2.4)
Tratamiento prescrito (%)					
• Anticolinérgicos	76.8	73.2	70.9	67.9	64
• Beta-2 adrenérgicos	80.5	93.5	88.4	89.3	89.9
• Corticoides inhalados	70.7	80.5	76.7	72.6	80.9
• Xantinas	9.8	5.7	7	7.1	7.9
Nº dispositivos media (IC95%)	2.02 (1.8-2.2)	2.05 (1.9-2.1)	2.09 (1.9-2.2)	2.06 (1.8-2.2)	2.07 (1.9-2.2)
SGRQ media (IC 95%)					
• Total	34.8 (30.6-39)	34.6 (30.6-39)	33.4 (29.4-37.3)	31 (27.2-34.8)	33 (29.3-36.6)
• Actividades	55.8 (50.8-60.8)	54.3 (50.1-58.5)	49.6 (44.6-54.6)	49.1 (44.4-53.8)	49.9 (45-54.7)
• Síntomas	35.2 (30.5-39.9)	36.8 (33.3-40.3)	36.9 (32.5-41.3)	34.8 (30.6-39.1)	36.1 (32.1-40.2)
• Impacto	23.1 (19-27.4)	22.7 (19.3-26.1)	25.3 (21.3-29.3)	22.5 (18.9-26.1)	24.4 (20.6-28.1)
EuroQol-5D (% sin problemas)					
• Movilidad	80.5	71.5	70.9	61.9	61.4
• Cuidado personal	89	84.6	93	88.1	88.6
• Actividades cotidianas	78	85.4	87.2	88.1	86.4
• Ansiedad o depresión	74.4	74	74.4	71.4	73.9
• Dolor/malestar	78	72.4	54.7	54.8	53.4
SeguiEPOC media (IC 95%)					
• Factor 1: actividades	3.46 (3,13-3,79)	3.37 (3,09-3,64)	3.18 (2,85-3,52)	3,07 (2,77-3,38)	3,30 (3-3,6)
• Factor 2: autocuidado	3.46 (3,11-3,81)	3,48 (3,18-3,79)	3.41 (3,03-3,78)	3,33 (2,98-3,67)	3,55 (3,24-3,87)
• Factor 3: sintomatología	1.20 (0,76-1,75) 4,95 (4,44-5,97)	1.17 (0,76-1,75) 4.49 (4,44-5,47)	1.11 (0,68-1,55) 3.87 (3,35-4,39)	1,15 (0,72-1,58) 3,61 (3,16-4,06)	1,20 (0,76-1,64) 3,9 (3,38-4,4)
MMT media (IC95%)	26.5 (25.8-27.1)	26.4 (25.9-27)	26,7 (26,2-27,2)	26,6 (26-27,2)	26,6 (26-27,2)

**Variables cuantitativas: media (CI 95%); variables cualitativas: %. GA: Grupo de aleatorización; GP: Grupo de preferencias; BPA: brazo Intervención A Preferencia; BPB: Brazo Intervención B Preferencia; BAC : Brazo aleatorización control ; BAA : brazo aleatorización Intervención A ; BAB : Brazo aleatorización Intervención B ; IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; PO : patología osteoarticular ; DM: diabetes mellitus; CS: centro de salud; SGRQ: Cuestionario respiratorio St. George; MMT: Mini Mental Test.**

### 3.- Comparación de los grupos al inicio del estudio

Se realizó una comparación de todas las variables incluidas en el estudio según el grupo (preferencias o aleatorización) utilizando el test de chi-cuadrado para las variables cualitativas y el test de ANOVA para las cuantitativas. En las **tabla 39** se recogen los resultados obtenidos para las variables que han mostrado significación estadística entre los diferentes grupos del estudio.

**Tabla 39. Diferencias significativas entre los grupos del estudio.**

Variables	GA	GP	p
Hombres: n (%)	229 (88.4)	196 (95.1)	0.010 *
Nivel educativo n (%):			
• Bajo	211 (81.8)	186 (91.6)	0.002*
• Alto	47 (18.2)	17 (8.4)	
Patología Osteoarticular n (%)	92 (35.5)	45 (21.8)	0.001*
FEV <sub>1</sub> (%)	59.65	51.14	0.000**
FVC (%)	69.15	59.45	0.000**
Nº reagudizaciones/año (IC 95%)	0.98 (0.79-1.18)	0.65 (0.49-0.81)	0.012 **
Nº visitas totales al CS (IC 95%)	6.72 (5.95-7.5)	5.29 (4.61-5.98)	0.008**
Nº visitas debido al EPOC (IC 95%)	2.23 (1.73-2.74)	1.56 (1.26-1.86)	0.036**
Patrón de EPOC (%):			
• Obstrutivo	30.1	9.1	0.000*
• Restrictivo	11.4	14.2	
• Mixto	57.3	76.6	
Severidad de EPOC (%):			
• Leve	21.6	8.1	0.000*
• Moderada	45.2	42.6	
• Grave	33.2	49.2	
Reagudizaciones último año: n (%)	123 (47.7)	71 (34.5)	0.004**
Pico flujo inhalatorio (lpm)	154.2 (146.28-162.12)	143.18 (136.01-150.36)	0.048**
SGRQ			
Escala Actividad media (IC 95%)	49.56 (46.79-52.34)	54.94 (51.74-58.14)	0.012**
EuroQol-5D			
-Movilidad n (%): Sin problemas	167 (64.7)	154 (75.1)	0.042*
-Dolor/Malestar n (%): Sin problemas	140 (54.3)	153 (74.6)	0.000*
SeguiEPOC:			
Factor 3 (Síntomas) media (IC 95%)	3.79 (3.51-4.07)	4.68 (4.35-4.99)	0.000**

**GA: grupo aleatorización; GP: grupo preferencia; p: nivel de significación (<0,05); CS: centro de salud; SGRQ: test respiratorio Saint George; \*: test chi-cuadrado; \*\*: Test ANOVA.**

Los sujetos que presentan preferencia (GP) por alguna de las intervenciones propuestas presentan un bajo nivel educativo, patrón espirométrico mixto, con severidad grave, reflejan una mayor limitación en las actividades en la escala SGRQ, y con menos



problemas de dolor/malestar en la escala de EuroQol-5D. Presentan además, más problemas de tos y expectoración según el cuestionario SeguiEpoc.

El perfil de paciente que no expresa preferencia por ninguna de las intervenciones (GA) es mayoritariamente una mujer, con alto nivel educativo, capacidad pulmonar más alta en la espirometría, patrón obstructivo, con una capacidad mayor de pico flujo inhalatorio, mayor patología osteoarticular, más reagudizaciones, acudiendo más veces al centro de salud y por problemas derivados de la EPOC, con más problemas de movilidad y menos problemas de tos y expectoración.

Dentro de cada grupo, se realizó una comparación de todas las variables incluidas en el estudio según el brazo (control, intervención A e intervención B), utilizando el test de chi-cuadrado para las variables cualitativas y el test de ANOVA para las cuantitativas. No hubo diferencias significativas en los brazos del GA, con lo que se demuestra que la aleatorización ha sido efectiva y el perfil de los pacientes es comparable en los 3 brazos. Sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los brazos del GP, que se recogen en la siguiente tabla.

**Tabla 40. Diferencias significativas entre los brazos del Grupo Preferencias.**

<b>Variables</b>	<b>BPA</b>	<b>BPB</b>	<b>p</b>
Nº reagudizaciones/año media (IC 95%)	0.37 (0.21-0.54)	0.84 (0.61-1.07)	0.004 *
Reagudizaciones en el último año:			
• Si n (%)	21 (25.3)	50 (40.7)	0.023**
Tratamiento con β2-adrenérgicos:			
• Si n (%)	66 (80.5)	115 (93.5)	0.005**
Dispositivo Accuhaler®:			
• Si n (%)	19 (22.9)	44 (35.8)	0.049**

*BPA: Brazo preferencia Intervención A; BPB: Brazo preferencia Intervención B; p: nivel de significación (<0,05); \*: test ANOVA, \*\*: test Chi-cuadrado.*

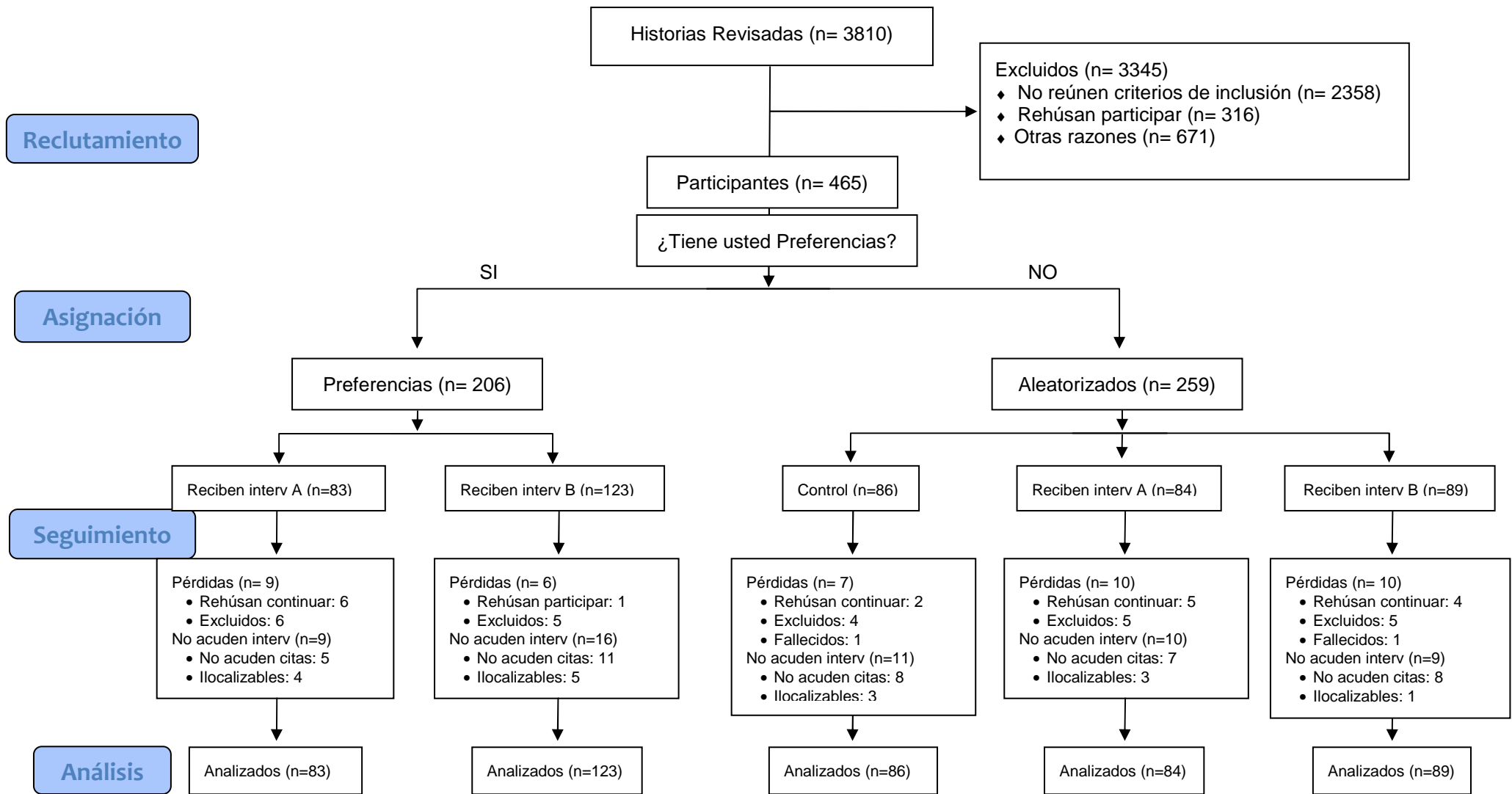
Los sujetos que eligen la intervención B en el grupo de preferencias tienen mayor número de reagudizaciones, con más reagudizaciones en el último año, tienen en mayor porcentaje tratamiento con β2-adrenérgicos y dispositivo Accuhaler®.

#### **4.- Evaluación de las pérdidas durante el seguimiento**

En la *figura 9* se describe el flujo CONSORT de la muestra. Al final del periodo de seguimiento, las pérdidas registradas en el estudio se situaron en un 20.86%, porcentaje inferior al estimado para el cálculo del tamaño muestral que fue del 40%. Por grupos se registró un porcentaje de pérdidas del 19.41% en el grupo de preferencias y del 22% en el grupo de aleatorización. En todos los brazos del estudio las pérdidas fluctuaron entre 18 y 22 pacientes.

Estas pérdidas no cambiaron las características iniciales de la muestra. La comparación de las características de la muestra al inicio y al final del estudio mostró que no existía diferencia estadísticamente significativa para ninguna de las variables incluidas en el estudio.

Figura 9. Diagrama Flujo CONSORT Estudio TECEPOC

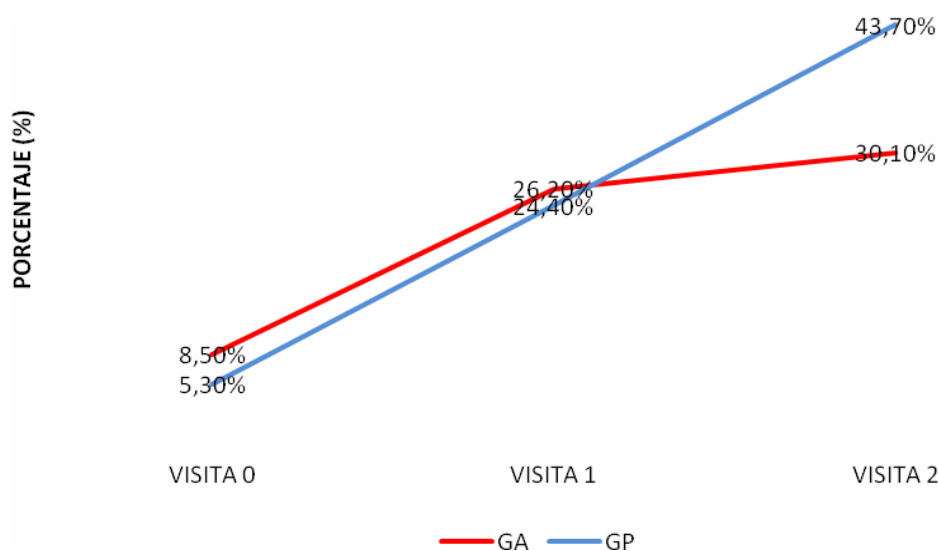


## 5.- Eficacia de la Intervención

### 5.1.- Evolución de la Técnica de Inhalación. General y por dispositivos

En la *gráfica 6* se observa la evolución de la correcta técnica de inhalación en cada visita, por grupos. En la gráfica se observa cómo el grupo de preferencias (**GP**) tuvo una mejor evolución en la técnica de inhalación que el grupo de aleatorización (**GA**), fundamentalmente al finalizar la última visita.

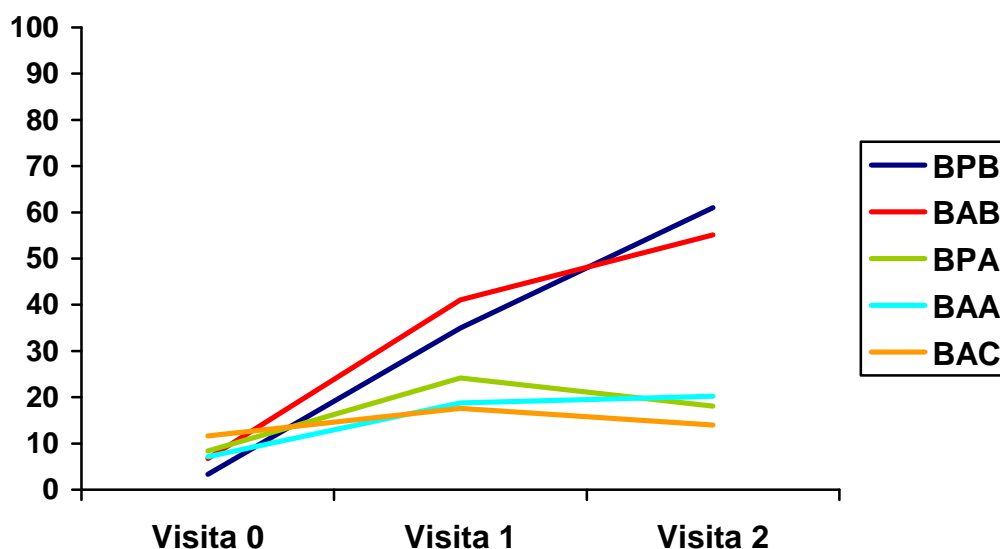
*Gráfica 6. Evolución de la correcta técnica inhalación durante las visitas por grupos.*



*GA: grupo aleatorización; GP: grupo preferencias*

En la siguiente gráfica, se puede observar la evolución de la correcta técnica de inhalación en cada visita por brazos. Destaca que la mejor evolución de la correcta técnica de inhalación ocurre en la Intervención B, teniendo un perfil de evolución similar entre el brazo de preferencias de la intervención B (**BPB**) y el brazo de aleatorización de la intervención B (**BAB**) (con una diferencia de un 6%), siendo más notable la mejoría en BPB. Con respecto a la Intervención A, mantienen una evolución similar entre ambos, siendo mejor la evolución de la correcta técnica de inhalación para el brazo de aleatorización de la intervención A (**BAA**) que para el brazo de preferencias de la intervención A (**BPA**) (con una diferencia del 2%). A su vez, el perfil de la evolución del brazo de aleatorización control (**BAC**) es similar (aunque tiene menos mejoría) que la intervención A.

**Gráfica 7. Evolución de la correcta técnica inhalación durante las visitas por brazos del estudio.**



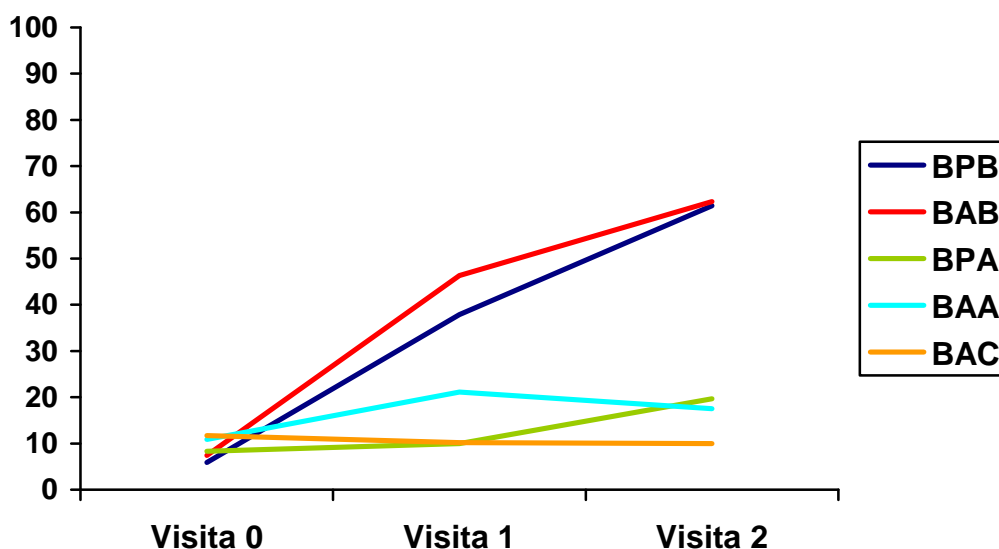
**Tabla 41. Porcentaje de correcta técnica inhalación durante las visitas por brazos.**

Brazos	Visita 0 (%)	Visita 1 (%)	Visita 2 (%)	$p^*$
<b>BPB</b>	3.3	35	61	< 0.0001
<b>BAB</b>	6.7	41.1	55.1	< 0.0001
<b>BPA</b>	8.4	24.2	18.1	0.067
<b>BAA</b>	7.1	18.8	20.2	0.014
<b>BAC</b>	11.6	17.6	14	0.648

*BPB: Brazo preferencias intervención B; BAB: Brazo aleatorización intervención B; BPA: Brazo preferencias intervención A; BAA: Brazo aleatorización intervención A; BAC: Brazo aleatorización control;  $p^*$  comparación V0 con V2.*

El comportamiento de la correcta técnica de inhalación para el dispositivo Handihaler®, se representa en la **gráfica 8**. Encontramos la misma tendencia que para la técnica de inhalación de los dispositivos en general; los brazos con dispositivo (BPB y BAB) muestran diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y cada una de las visitas de seguimiento.

**Gráfica 8. Evolución de la correcta técnica de inhalación por brazos del estudio para el dispositivo Handihaler®.**



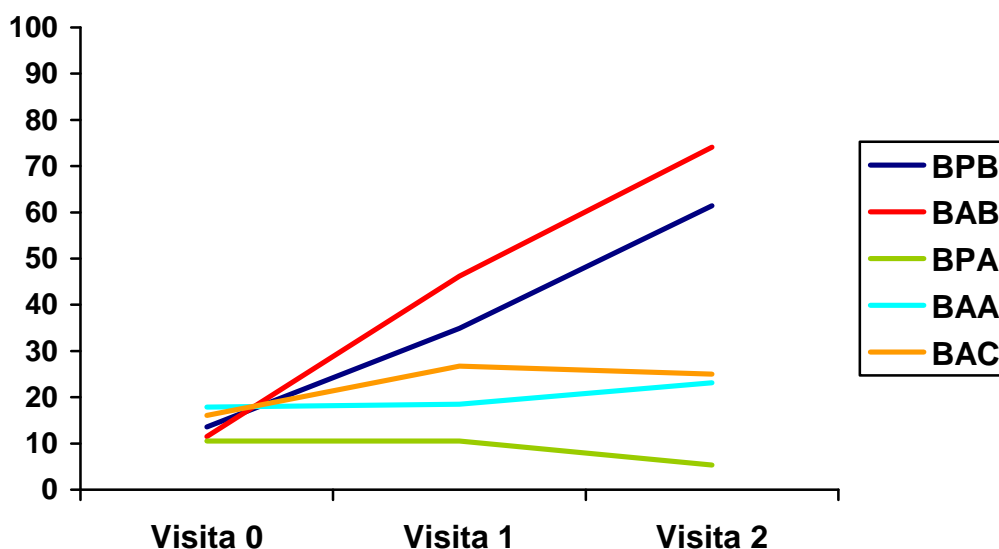
**Tabla 42. Porcentaje de correcta técnica de inhalación por brazos del estudio para el dispositivo Handihaler®.**

Brazos (n)	Visita 0 % (n)	Visita 1 % (n)	Visita 2 % (n)	<i>p</i> Visita 0 vs Visita 2
<b>BPB (85)</b>	5.9 (5)	37.9* (33)	61.4 (54)	< 0.0001
<b>BAB (54)</b>	7.4 (4)	46.3* (25)	62.3 (33)	< 0.0001
<b>BPA (60)</b>	8.3 (5)	10 (6)	19.7 (12)	0.073
<b>BAA (55)</b>	10.9 (6)	21.1 (12)	17.5 (10)	0.316
<b>BAC (60)</b>	11.7 (7)	10.2 (6)	10 (6)	0.769

*BPB: Brazo preferencias intervención B; BAB: Brazo aleatorización intervención B; BPA: Brazo preferencias intervención A; BAA: Brazo aleatorización intervención A; BAC: Brazo aleatorización control; n: número de sujetos. Visita 0: visita de inclusión; Visita 1: visita de seguimiento al mes de la inclusión; Visita 2: visita de seguimiento a los 3 meses tras la inclusión; \* diferencia estadísticamente significativa entre V0 y V1; p: comparación V0 con V2.*

Al igual que para el dispositivo Handihaler®, para el dispositivo Accuhaler® los brazos en los que se llevó a cabo una demostración con dispositivo (BPB y BAB) muestran diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y cada una de las visitas de seguimiento.

**Gráfica 9. Evolución de la correcta técnica de inhalación por brazos del estudio para el dispositivo Accuhaler®.**



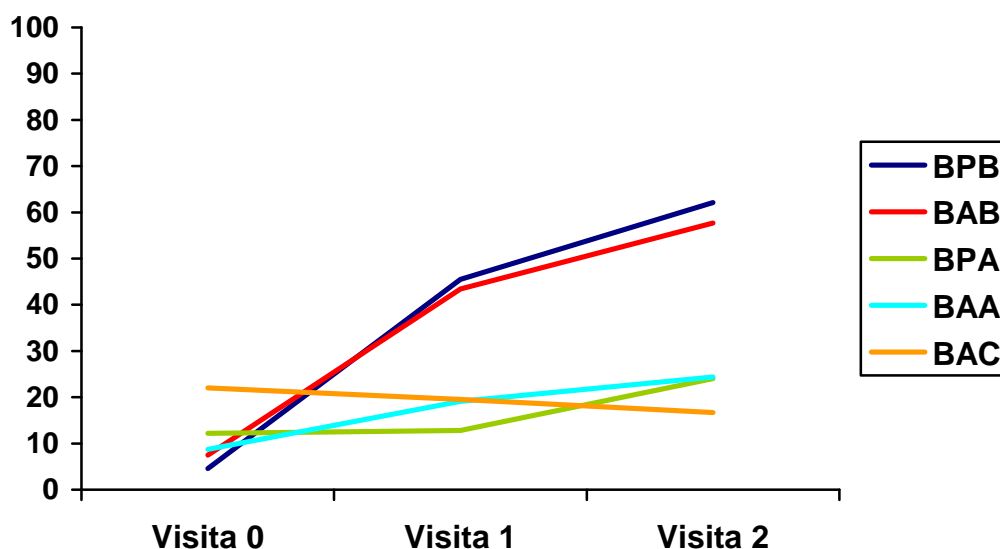
**Tabla 43. Porcentaje de correcta técnica de inhalación por brazos del estudio para el dispositivo Accuhaler®.**

Brazos (n)	Visita 0 % (n)	Visita 1 % (n)	Visita 2 % (n)	<i>p</i> Visita 0 vs Visita 2
<b>BPB (44)</b>	13.6 (6)	34.9* (15)	61.4 (27)	< 0.0001
<b>BAB (26)</b>	11.5 (3)	46.2*(12)	74.1 (20)	< 0.0001
<b>BPA (19)</b>	10.5 (2)	10.5 (2)	5.3 (1)	0.547
<b>BAA (28)</b>	17.9 (5)	18.5 (5)	23.1 (6)	0.634
<b>BAC (31)</b>	16.1 (5)	26.7 (8)	25 (7)	0.398

*BPB: Brazo preferencias intervención B; BAB: Brazo aleatorización intervención B; BPA: Brazo preferencias intervención A; BAA: Brazo aleatorización intervención A; BAC: Brazo aleatorización control; n: número de sujetos. Visita 0: visita de inclusión; Visita 1: visita de seguimiento al mes de la inclusión; Visita 2: visita de seguimiento a los 3 meses tras la inclusión; \* diferencia estadísticamente significativa entre V0 y V1; p: comparación V0 con V2.*

Al igual que para los dispositivos anteriores, para el dispositivo Turbuhaler® los brazos en los que se llevó a cabo una demostración con dispositivo (BPB y BAB) muestran diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y cada una de las visitas de seguimiento. También encontramos diferencias estadísticamente significativas para el BAA.

**Gráfica 10. Evolución de la correcta técnica de inhalación por brazos para el dispositivo Turbuhaler®.**



**Tabla 44. Porcentaje de correcta técnica de inhalación por brazos para el dispositivo Turbuhaler®.**

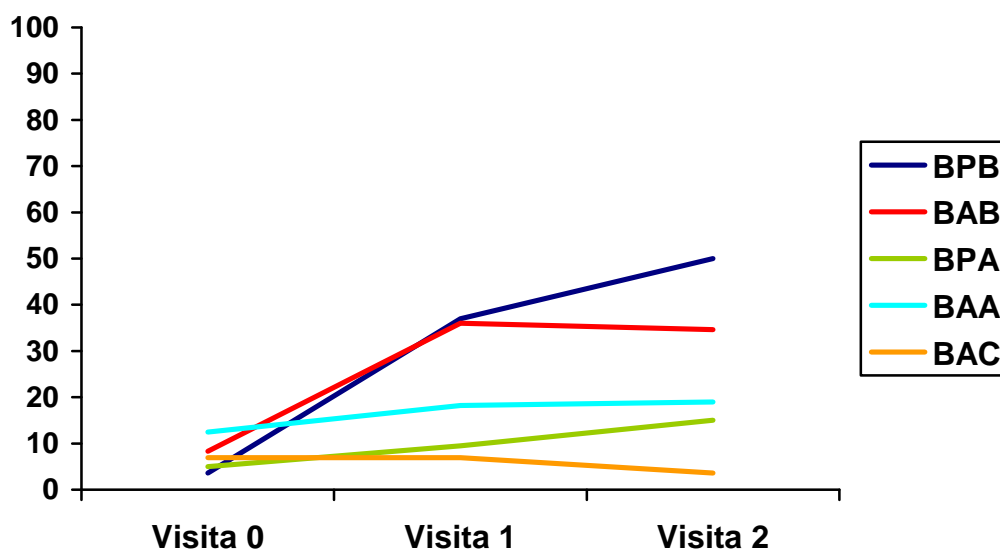
Brazos (n)	Visita 0 % (n)	Visita 1 % (n)	Visita 2 % (n)	<i>p</i> Visita 0 vs Visita 2
<b>BPB (65)</b>	4.6 (3)	45.5* (30)	62.1 (41)	< 0.0001
<b>BAB (53)</b>	7.5 (4)	43.4*(23)	57.5 (30)	< 0.0001
<b>BPA (49)</b>	12.2 (6)	12.8 (6)	24 (12)	0.129
<b>BAA (46)</b>	8.7 (4)	19.1 (9)	24.4 (11)	0.043
<b>BAC (41)</b>	22 (9)	19.5 (8)	16.7 (7)	0.542

*BPB: Brazo preferencias intervención B; BAB: Brazo aleatorización intervención B; BPA: Brazo preferencias intervención A; BAA: Brazo aleatorización intervención A; BAC: Brazo aleatorización control; n: número de sujetos. Visita 0: visita de inclusión; Visita 1: visita de seguimiento al mes de la inclusión; Visita 2: visita de seguimiento a los 3 meses tras la inclusión; \* diferencia estadísticamente significativa entre V0 y V1; p: comparación V0 con V2.*

Al igual que para los dispositivos anteriores, para el Cartucho Presurizado los brazos en los que se llevó a cabo una demostración con dispositivo (BPB y BAB) muestran diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y cada una de las visitas de seguimiento.



**Gráfica 11. Evolución de la correcta técnica de inhalación por brazos para el dispositivo Cartucho Presurizado.**



**Tabla 45. Porcentaje de correcta técnica de inhalación por brazos para el dispositivo Cartucho Presurizado.**

Brazos (n)	Visita 0 % (n)	Visita 1 % (n)	Visita 2 % (n)	p Visita 0 vs Visita 2
BPB (28)	3.6 (1)	37* (10)	50 (13)	< 0.0001
BAB (24)	8.3 (2)	36* (9)	34.6 (9)	0.025
BPA (20)	5 (1)	9.5 (2)	15 (3)	0.292
BAA (24)	12.5 (3)	18.2 (4)	19 (4)	0.545
BAC (29)	6.9 (2)	6.9 (2)	3.6 (1)	0.574

BPB: Brazo preferencias intervención B; BAB: Brazo aleatorización intervención B; BPA: Brazo preferencias intervención A; BAA: Brazo aleatorización intervención A; BAC: Brazo aleatorización control; n: número de sujetos. Visita 0: visita de inclusión; Visita 1: visita de seguimiento al mes de la inclusión; Visita 2: visita de seguimiento a los 3 meses tras la inclusión; \* diferencia estadísticamente significativa entre V0 y V1; p: comparación V0 con V2.

## 5.2.- Cálculo de los parámetros de eficacia

### 5.2.1.- Eficacia de las intervenciones en el Grupo Aleatorización

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los brazos control e intervención A en cuanto a la correcta realización de la técnica de inhalación a lo largo del estudio. Si se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los brazos control e intervención B ( $p < 0.0001$ ) y los brazos intervención A e intervención B ( $p < 0.0001$ ). Por lo tanto calculamos los parámetros de eficacia de intervención B con respecto a control e intervención A.

#### Intervención B vs control

EL **riesgo relativo (RR)** es de 3.93 (IC 95%, 2.95-5.14). Es 3.93 veces más probable que realicen bien la técnica de inhalación los pacientes que han recibido la intervención B en relación a los pacientes que han recibido el control.

El **aumento relativo del beneficio (ARB)** es 2.93. Por lo que la intervención B aumenta en un 293% la probabilidad de realizar bien la técnica de inhalación.

El **aumento absoluto del beneficio (AAB)** es 0.41 (IC 95%, 0.28-0.53). La intervención B consigue aumentar en un 41% el número de personas que hacen una técnica de inhalación correcta.

El **número necesario a tratar (NNT)** es 2.44 (IC 95%, 1.87-3.5). Por cada 2 o 3 pacientes que entrenamos con monitor en la realización correcta de la técnica, conseguimos que uno la aprenda y la realice bien.

#### Intervención B vs intervención A

EL **RR** es de 2.75 (IC 95%, 2.07-3.64). Es 2.75 veces más probable que realicen bien la técnica de inhalación los pacientes que han recibido la intervención B en relación a los pacientes que han recibido la intervención A.

El **ARB** es 1.75. Por lo que la probabilidad de hacer una técnica de inhalación correcta aumenta en un 175% con la intervención B más que con respecto a la intervención A.

El **AAB** es 0.35 (IC 95%, 0.22-0.48). La intervención B consigue aumentar en un 35% el número de personas que hacen una técnica de inhalación correcta con respecto a la intervención A.

El **NNT** es 2.85 (IC 95%, 2.08-4.56). Por cada 3 pacientes que entrenamos con monitor en la realización correcta de la técnica, conseguimos que uno la aprenda y la realice bien.

#### 5.2.2.- Eficacia de las intervenciones en el Grupo Preferencias

En relación al grupo de preferencias, encontramos diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ) entre el brazo de intervención B con respecto al brazo de intervención A.

#### Intervención B vs intervención A

EL **RR** es de 3.38 (IC 95%, 2.67-4.27). Es 3.38 veces más probable que realicen bien la técnica de inhalación los pacientes que han recibido la intervención B en relación a los pacientes que han recibido la intervención A.

El **ARB** es 2.38. Por lo que la probabilidad de hacer una técnica de inhalación correcta aumenta en un 238% con la intervención B más que con respecto a la intervención A.

El **AAB** es 0.43 (IC 95% 0.31-0.66). La intervención B consigue aumentar en un 43% el número de personas que hacen una técnica de inhalación correcta con respecto a la intervención A.

El **NNT** es 2.33 (IC 95%, 1.5-3.2). Por cada 2 o 3 pacientes que entrenamos con monitor en la realización correcta de la técnica, conseguimos que uno la aprenda y la realice bien.

En la siguiente tabla se muestran los parámetros de eficacia calculados para las diferentes comparaciones.

**Tabla 46. Eficacia de la intervención en los diferentes brazos del GA y GP.**

Parámetros	GA		GP
	IntervB vs control	IntervA vs IntervB	IntervA vs IntervB
RR (IC 95%)	3.93 (2.95-5.14)	2.75 (2.07-3.64)	3.38 (2.67-4.27)
ARB (IC 95%)	2.93	1.75	2.38
AAB (IC 95%)	0.41 (0.28-0.53)	0.35 (0.22-0.48)	0.43 (0.31-0.66)
NNT (IC 95%)	2.44 (1.87-3.5)	2.85 (2.08-4.56)	2.33 (1.5-3.2)

*IntervB: Intervención B, IntervA: intervención A. GA: grupo aleatorización; GP: grupo preferencias. RR: riesgo relativo; ARB: Aumento relativo del beneficio; AAB: aumento absoluto del beneficio; NNT: número necesario a tratar.*

## 6.- Efecto de la Preferencias

Con respecto al efecto de las preferencias, la elección de la intervención B incrementa un 6% la probabilidad de realizar una correcta técnica de inhalación, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Con respecto a la intervención A, encontramos que estar en el brazo intervención A del Grupo aleatorización incrementa en un 2% la probabilidad de realizar una correcta técnica de inhalación. Con esto ponemos de manifiesto, que aunque el tipo de pacientes que entra en el grupo de preferencias es diferente en relación al grupo aleatorización, las preferencias en sí parece que no mejoran de forma importante el resultado de la intervención educativa.

## 7.- Factores que influyen en la correcta técnica de inhalación

### 7.1.- Análisis Bivariante

En la visita 2 se ha realizado el análisis bivariante para relacionar la técnica de inhalación (variable principal) con las demás variables. En la siguiente tabla se muestra el resultado de este análisis para las variables que mostraron significación estadística, donde la columna de “valores” recoge los valores que toman las distintas variables en aquellos pacientes que realizan bien la técnica de inhalación:

**Tabla 47. Relación de la variable principal (realización correcta de la técnica de inhalación) con las demás variables del estudio.**

Variable	%	<i>p</i>	Significado
Grupo: • Aleatorización • Preferencias	30.1% 43.7%%	0.002*	El tener preferencias en la intervención aumenta la correcta técnica de inhalación
Brazo: • Control • Intervención A • Intervención B	14% 19.2% 58.5%	0.000*	El realizar la intervención B aumenta la realización correcta de la técnica de inhalación.
Tratamiento: • Anticolinérgico.	42.6%	0.04*	Tener anticolinérgico en el tratamiento dificulta la técnica de inhalación
Pico Flujo Inhalatorio: • Normal • Máximo	164.3 (a) 179.88 (b)	0.004** 0.037**	Tener un pico de flujo inhalatorio alto se relaciona con realizar correctamente la técnica de inhalación
Persona Instrucción: • Farmacéutico	53.6%	0.039*	El que el farmacéutico instruya en la técnica de inhalación hace que mejore la misma.
Tipo dispositivo: • Handihaler® • Cartucho presuriz.	41.7% 37.4%	0.016* 0.046*	El usar Handihaler® y cartucho presurizado dificulta realizar adecuadamente la técnica de inhalación
Mini Mental Test: • Normal • Deterioro	38.2% 23.5%	0.013**	A mayor puntuación del Mini Mental Test, mejor realización de técnica de inhalación.

*p*: nivel de significación <0,05; Cartucho presuriz: cartucho presurizado; (a): IC 95% 155.28-173.33; (b): IC 95% 170.78-188.98; \*Comparación mediante test Chi-cuadrado; \*\* Comparación mediante test ANOVA.

## 7.2.- Modelo Multivariante

Para el análisis multivariante las variables predictoras de partida están recogidas en la **tabla 48**. Se incluyeron las variables que fueron significativas en el análisis bivariante, así como aquellas que podían tener relación con la técnica de inhalación por su relevancia clínica como por los datos encontrados en la bibliografía.

Se realizó en una primera fase un modelo condicional hacia atrás, considerando una prevalencia de realización correcta de la técnica de inhalación de un 36%. Fuimos eliminando las variables con una *p* menos significativa ( $p > 0.05$ ). Posteriormente se comprobó en modelo condicional hacia delante, obteniendo los mismos resultados con la selección de las mismas variables. Por último, se realizó de forma automática y también encontramos las mismas variables con asociación significativa: el brazo, número de dispositivos, usar Accuhaler® y Turbuhaler®, pico de flujo inhalatorio y

resultado del Mini Mental Test. Aunque en el análisis bivariante el grupo al que pertenecía el paciente (Preferencias o Aleatorización) mostró asociación con la técnica de inhalación, su inclusión en el modelo multivariante no presenta en ningún análisis una asociación estadísticamente significativa, sin embargo se ha incluido en el modelo final como variable correctora del efecto de la intervención.

**Tabla 48. Variables de partida modelo multivariante**

Procedencia de la variable	Variable
Comparación V0 y V2	Realización técnica de inhalación Escala síntomas SGRQ Actividades cotidianas EuroQol-5D
Comparación realización técnica vs demás variables V2	Brazo al que pertenece Grupo al que pertenece Pico flujo inhalatorio Instrucción del farmacéutico Tener Handihaler Resultado Mini Mental Test
Relevancia Clínica o Bibliografía	Edad Nivel educativo Estado civil Número visitas al CS totales o por EPOC Número reagudizaciones %FEV1 Patrón Severidad Número y Tipo de dispositivo Instrucción previa técnica inhalación Tiempo desde la instrucción Persona que lo instruyó Tipo de instrucción Todas las escalas SGRQ Todas las escalas EuroQol-5D

*V0: visita de inclusión; V2: visita 2, 3 meses tras inclusión; SGRQ: Cuestionario respiratorio St. George*

En la siguiente **tabla 49** se recogen las variables estadísticamente significativas en nuestro análisis multifactorial, con el valor de la OR y el sentido de la asociación. Este modelo presenta una capacidad de clasificación global del 73.7% con una especificidad del 68.4% y una sensibilidad del 80.2%.

**Tabla 49. Resultado del análisis multivariante del estudio.**

<b>Variables</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>	<b>Significado</b>
Intervención B	13.673	(6.016-31.071)	0.000	Recibir la intervención B mejora la técnica de inhalación
Pico Flujo Inhalatorio normal	1.006	(1.001-1.011)	0.01	Tener un Pico de flujo inhalatorio alto mejora la técnica de inhalación
Nº Dispositivos	0.634	(0.43-0.934)	0.021	Tener más de un dispositivo empeora la técnica de inhalación
Accuhaler®	1.948	(1.008-3.766)	0.047	Tener Accuhaler® favorece la técnica de inhalación
Turbuhaler®	1.947	(1.047-3.620)	0.035	Tener Turbuhaler® favorece la técnica de inhalación
Mini Mental Test	1.179	(1.069-1.299)	0.001	Tener mayor puntuación en el MMT mejora la técnica de inhalación
Grupo	1.257	(0.718-2.20)	0.424	Corrección por preferencias

*p: nivel de significación <0,005; OR: Odds Ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%*

Este modelo presenta una capacidad de clasificación global del 73.7% con una especificidad del 68.4% y una sensibilidad del 80.2%.

Por lo tanto, **realizar una correcta técnica de inhalación** se relaciona con recibir una instrucción utilizando una demostración con dispositivo placebo (intervención B), con tener un pico de flujo inhalatorio alto y usar los dispositivos Accuhaler® y Turbuhaler®. Mientras, el tener más de un dispositivo y padecer demencia **empeoran la técnica de inhalación**.

# Discusión





## **1.- Sobre la Metodología empleada. Fortalezas y Limitaciones**

### **1.1.- Diseño del estudio**

Los ensayos clínicos aleatorizados son reconocidos como los diseños más científicamente rigurosos para evaluar las intervenciones médicas. Aunque la asignación aleatoria pretende distribuir uniformemente características de los participantes disminuyendo así el sesgo de selección, no puede hacer frente a otros posibles sesgos, como son las preferencias de los pacientes [133,161,162]. En estos estudios las preferencias son aleatorizadas en los diferentes grupos en la misma proporción, pero no se controlan los efectos de éstas sobre las variables resultados. Debido a que las preferencias no se resuelven con el proceso de aleatorización, éstas se pueden convertir en factores que comprometan la validez de los ensayos. Sin embargo, el alcance de su efecto aún es incierto [133,163].

Los ensayos de preferencias surgen al observar un problema común, cuando los pacientes o profesionales tienen tan fuertes inclinaciones por algún tratamiento que se niegan a ser aleatorizados. La ausencia de estos pacientes en los ensayos clínicos puede limitar la generalización de los resultados a la población general (dificultando así la validez externa) [127].

Además, cuando los pacientes con fuertes preferencias de tratamiento son reclutados y aleatorizados, puede surgir desmoralización o desmotivación si no reciben el tratamiento deseado y esto puede conllevar a un menor cumplimiento o abandono del tratamiento o del estudio, afectando así su validez interna. Por otro lado, los pacientes que reciben su tratamiento preferido suelen cumplir mejor que el promedio y darse lo que se denomina un “efecto terapéutico” observándose un efecto del tratamiento que resulta de las preferencias del paciente y no tanto de la eficacia terapéutica [133,134]. Se trata de un efecto psicológico que influye en los resultados y que es similar al efecto placebo [161].

Para tratar de evitar estos problemas se pueden utilizar los diseños parcialmente aleatorizados, también conocidos como ensayos de preferencias parcialmente aleatorizados o diseño de cohortes comprensivas. Los pacientes que presentan preferencias por alguna de las intervenciones propuestas son incluidos directamente en el grupo en el que se aplica esa intervención y los demás son aleatorizados [133,134]. El

mayor problema de este tipo de ensayos es que pueden verse afectados por factores de confusión no controlados en los grupos asignados directamente a la intervención de elección.

Otra aproximación alternativa es un ensayo clínico aleatorizado estándar en el que, después de que los pacientes hayan dado su consentimiento de la forma habitual y antes de la aleatorización, sea registrada la preferencia del paciente, este diseño se denomina ensayo de preferencias totalmente aleatorizado. El grupo “Preference Collaborative Review Group” hizo una revisión sistemática para evaluar éstos diseños [133], donde se incluyeron 17 estudios con 1398 participantes. Observaron que cuando se comparan pacientes que reciben sus tratamientos de elección frente a aquellos que no los reciben se obtienen resultados similares en términos de factores de confusión, pero se apreció un incremento del efecto del tratamiento en los que fueron aleatorizados a sus tratamientos preferidos. Los autores concluyen que las preferencias parecen afectar a los resultados a pesar de que las características de los pacientes con o sin preferencias eran homogéneas al inicio y que la influencia de las preferencias en el resultado global dependerá de la proporción de pacientes con preferencias que hay en el ensayo, el efecto de la preferencia “per se” y del tamaño del efecto de la intervención, aunque parecen tener poco efecto sobre la tasa de abandono [133, 164].

Desde nuestro punto de vista la aproximación más real dentro del contexto de la medicina basada en la toma de decisiones compartidas con el paciente es el diseño de preferencias parcialmente aleatorizado. En este sentido, Brewin and Bradley [165] en 1989 ya postularon dos formas de entender el diseño de un ensayo clínico dependiendo del tipo de intervención que se pretendía hacer. Desde la visión explicativa los ensayos tienen como objetivo reducir las posibles diferencias entre los brazos del estudio para poder determinar si un tratamiento por sí mismo es mejor o peor. En la visión pragmática el objetivo es descubrir cuál de las intervenciones propuestas, que a menudo son complejas e incluyen diferentes factores, da mejores resultados independientemente de la importancia de cada uno de los factores de los que se compone la intervención. En los ensayos pragmáticos los factores del contexto son optimizados para aproximarse a la práctica habitual. Dentro de los factores del contexto se enmarcan las preferencias del paciente y las creencias sobre los tratamientos o intervenciones propuestas.

En nuestro ensayo la elección de este diseño parcialmente aleatorizado nos permite estimar el valor de la intervención per se en el grupo aleatorización y la influencia adicional de las preferencias comparando los brazos de las intervenciones (A y B) de cada uno de los grupos: intervención A grupo aleatorización vs intervención A grupo preferencias y de igual forma para la intervención B. Además las intervenciones propuestas en nuestro estudio abarcan varios aspectos o factores relacionados con hacer una técnica de inhalación correcta, no sólo se destaca el desarrollo de habilidades del sujeto al mostrarle cómo se realiza la maniobra, sino que y además, se ha contemplado el aspecto motivacional a la hora de aplicar las intervenciones, dejando al paciente que sea él mismo el que se dé cuenta de sus errores y tome una actitud activa a la hora de solucionarlos. Los aspectos motivacionales están relacionados con las creencias y actitudes de los pacientes sobre su enfermedad, tratamiento e incluso su médico. Hemos tenido en cuenta este aspecto porque el desarrollo de habilidades, a veces requiere cambios en la conducta, y éstos son lentos y muy difíciles. Las estrategias basadas en la toma de decisiones compartidas parecen ser las mejores aproximaciones para este tipo de cambios, pues en ellas se tiene en cuenta la opinión de los pacientes. Se recomienda que las estrategias enfocadas en mejorar las adherencias al tratamiento de los pacientes con EPOC deban incluir el establecimiento de una relación médico-paciente que permita a éste sentirse capaz de hablar de sus miedos, creencias y objetivos personales. En este sentido, la entrevista motivacional es muy útil porque el paciente puede expresar sus dudas y temores y se puede actuar de forma personalizada sobre cada problema o error de la técnica de inhalación [166].

## **1.2.- Selección de la muestra**

La selección de la muestra necesaria para el estudio ha sido muy laboriosa. En primer lugar hemos tenido que revisar un número muy elevado de historias clínicas (3810) para poder obtener el número necesario de pacientes, siendo excluidos el 61.9%. Esto ha sido debido a varias causas. Hallamos pacientes, que a pesar de haber sido diagnosticados de EPOC, no estaban tomando tratamiento, porque no se les había pautado en ningún momento o porque lo habían tenido pautado y lo habían suspendido por su cuenta. Antecedentes de este hecho lo encontramos en el estudio IBERPOC, en el que sólo presentaban tratamiento un 19.3% de los pacientes con EPOC [19].

Otra causa ha sido la poca fiabilidad de los listados obtenidos por el Diraya: errores en el registro o en la codificación del diagnóstico, presentando realmente patologías diferentes, que no habían sido actualizadas, o errores en los datos administrativos, que nos imposibilitaban contactar con los pacientes.

Habría que sospechar, que al igual que detectamos errores en el registro de pacientes con EPOC, también existen pacientes que, teniendo criterios de diagnóstico de EPOC, no han sido identificados como tal en Diraya, y no los tenemos en cuenta a la hora de poder incluirlos en nuestra muestra. En la literatura se repite esta situación ya que, según el estudio IBERPOC e ICEPOC [19,166], el 78.2% de las personas que presentaban criterios compatibles con EPOC, no estaban en ese momento diagnosticadas. Por ello, el porcentaje de pacientes diagnosticados de EPOC que encontramos fue menor al que cabría esperar, teniendo en cuenta los estudios de prevalencia de la enfermedad en nuestro país [19, 167].

Además rechazaron participar en el estudio un número relativamente elevado de sujetos (21.7%). Esto podría deberse a que los pacientes con EPOC suelen tener poca conciencia de enfermedad ya que, muchos de sus síntomas, como la tos, el aumento de las secreciones respiratorias o la disnea, se suelen atribuir al envejecimiento natural o al consumo del tabaco [5].

No se tuvo en cuenta el grado de severidad de la EPOC, pero sí se excluyeron a los pacientes que estaban incapacitados, ya que se requería de visitas al centro de salud durante el transcurso del estudio. Los pacientes excluidos por ese motivo podían estar incapacitados tanto por su problema pulmonar como por otras patologías. Por otro lado, dentro de nuestros criterios de exclusión teníamos en cuenta que los pacientes no presentaran patologías cognitivas, tanto neurológicas como psiquiátricas, ya que era fundamental para la realización de nuestra intervención.

Al no estar realizando nuestro estudio en población general podríamos estar cometiendo el sesgo de Berkson. Sin embargo consideramos que nuestra muestra es representativa de los pacientes con EPOC que en estos momentos acuden a consulta de atención primaria (por sus características sociodemográficas) y cuyo manejo de los inhaladores debe ser revisado y mejorado.

Para la medición de las variables resultado secundarias, como el tipo de patrón y el grado de severidad, se ha requerido de la realización de la espirometría forzada en la visita 0 de inclusión y en la visita 2, a los 3 meses de seguimiento. Se ha utilizado el mismo espirómetro para la medición de dichas variables y ha sido previamente calibrado. También se ha utilizado el mismo tallímetro y báscula para obtener los datos de talla y peso necesarios para calcular el IMC y la realización de la espirometría. Así, evitamos los errores de medición.

Otras variables tenidas en cuenta han sido las comorbilidades que presentaba el paciente en el momento del estudio. Para evitar el posible sesgo de la memoria motivada, esta variable se ha recogido de las historias clínicas para informarnos de todas las patologías que padecían.

Para medir la calidad de vida y el apoyo socio-familiar se han utilizado cuestionarios validados. En estos test las posibles respuestas no eran dicotómicas, dando lugar a más opciones. Esto ayuda a evitar el sesgo de respuesta invariable.

Podríamos haber cometido el sesgo de falseamiento al plantear las preguntas sobre apoyo social y familiar. Para evitarlo, dichos test se volvieron a pasar al final del estudio para comprobar los datos. Además tuvimos en cuenta que se realizaran sin que estuviera presente ningún familiar que pudiera condicionar las respuestas.

Para minimizar el sesgo del entrevistador, que de forma inconsciente o consciente puede intervenir en la obtención de información, nos hemos ayudado de test y cuestionarios ya elaborados y estructurados, a la hora de determinar, tanto la variable resultado principal como el resto de variables secundarias. Por otro lado, para el abordaje del entrenamiento en las técnicas de inhalación, los entrevistadores se formaron a través de cursos específicos para ello siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) [76] a través de una plantilla de pasos en donde se registraban los errores cometidos (*anexo 6*). Además, se redactó un manual del investigador en el que se recogieron todos y cada uno de los aspectos relacionados con el estudio y la medición de cada una de las variables incluidas. De esta forma se intentó estandarizar la actuación de cada uno de los entrevistadores.

Durante el estudio, podría ocurrir que los pacientes mostraran mayor atención a su técnica de inhalación ya que saben que se les está haciendo un seguimiento y se sienten observados. Este sesgo de atención o efecto Hawthorne, se calibra con el brazo control, de esta forma la parte de eficacia de la intervención asociada a este efecto se corrige.

## **2.- Sobre las características de la muestra**

### **2.1.- Perfil sociodemográfico**

Las características sociodemográficas de nuestro estudio son similares a las de otros estudios realizados también en atención primaria [20, 88, 168]. La **edad** media de los pacientes estudiados fue de 69.8 años; la EPOC presenta un incremento importante con la edad, con valores máximos en las personas mayores de 60 años. En otros estudios españoles hemos encontrado una media de edad similar, como los de Barnestein-Fonseca et al. o el de Aburto et al. [88,168,169]. La prevalencia aumenta con la edad y el nivel de consumo de tabaco, llegando en mayores de 60 años con más de 30 paq/año hasta el 40% [21].

En cuanto al **sexo**, la mayoría de los pacientes del estudio fueron hombres, al igual que refieren otros estudios como el de Aburto et al, IBERPOC, EPI-SCAN, IDENTEPOC, ICEPOC y PLATINO [169,18,19,170,122,171]. En la muestra se refleja el predominio de la enfermedad en los hombres, probablemente debido a que en dichas generaciones era más frecuente el consumo de tabaco en hombres que en mujeres. Sin embargo, algunos estudios han puesto de manifiesto que el sexo masculino no es un factor de riesgo para padecer EPOC [172], sino que las mujeres podían ser más susceptibles a perder capacidad pulmonar [173], aunque esta cuestión permanece en debate. Datos de trabajos realizados en diferentes partes de mundo confirman que la EPOC está especialmente infradiagnosticada en mujeres, a pesar de ello se ha observado un aumento de la prevalencia de la EPOC en este grupo poblacional. En los países desarrollados se ha atribuido al incremento del tabaquismo, y en los países en vías de desarrollo, se añade otro factor de gran impacto como es la exposición a los productos de la combustión de biomasa, especialmente los utilizados para cocinar o la calefacción [173]. Resultados recientes revelan que las diferencias de porcentajes entre diferentes sexos van desapareciendo, debido en parte a la edad media de los pacientes que es menor y a que las mujeres empiezan a fumar a edades más tempranas de la vida

[98,114]. No obstante, la mayoría de los datos epidemiológicos muestran una prevalencia mayor de la EPOC en hombres [173].

El **nivel educativo** de nuestro estudio fue mayoritariamente bajo, lo cual puede contribuir a una peor educación sanitaria y una mayor dificultad en la utilización de los recursos sanitarios, así como también se asocia a una peor técnica de inhalación [174]. El nivel educativo es importante debido a que es un factor que influye a la hora de la comprensión de la información aportada en las intervenciones. Apoyándonos en estudios previos en los que se incluyeron pacientes con características sociodemográficas parecidas, se adaptaron las intervenciones educativas a un nivel cultural bajo, por ello hemos realizado las intervenciones con material visual para que la comprensión fuera mayor, y los cuestionarios fueron rellenados por el entrevistador para ayudar en aquellas personas que no podían leer o escribir con fluidez [168].

Se ha descrito que aquellas personas que tienen niveles educacionales más bajos sufren mayor riesgo de desarrollar EPOC como se recoge en el estudio IBERPOC [175]. En nuestra muestra un 23% no sabía leer ni escribir y un 33.8% tenían estudios primarios, lo que concuerda con el estudio de Soriano et al realizado en diferentes zonas geográficas de España en 2010 [20].

El **estado civil** de la muestra fue en su mayoría casados, datos similares al estudio realizado por Görös et al. [127].

## 2.2.- Perfil Clínico

Con respecto al **hábito tabáquico** nuestros resultados fueron similares a otros estudios [20,176,177]. El porcentaje de ex-fumadores fue del 63.4%, datos parecidos a los del estudio VICE [177]. Sin embargo, en los estudios EPI-SCAN e IBERPOC se recogen cifras menores con un 30.9% y un 24%, respectivamente [19,175]. Este hecho se podría explicar debido a la mayor concienciación que ha habido y hay en el abandono del tabaco por sus efectos nocivos en la salud desde los últimos años.

Las **comorbilidades** presentadas en nuestro estudio han sido con mayor frecuencia la hipertensión arterial (HTA), patología osteoarticular, la diabetes mellitus (DM) y cardiopatía isquémica. Los pacientes con EPOC coexisten a menudo con una gran variedad de patologías debido en mayor medida a la edad elevada. Aburto et al. en su estudio prospectivo de 2 años, recogieron un porcentaje similar de pacientes con



HTA, siendo ésta también la patología más frecuente [16,169]. En el estudio de Khmour et al. [176] en 2009, predominaron también en los pacientes con EPOC las patologías osteoarticulares, la diabetes y las patologías cardiovasculares.

En cuanto al **criterio diagnóstico** seguido para establecer la condición de EPOC de los sujetos de estudio, en un 76.5% se presentaron criterios espirométricos y clínicos y en un 5.7% solamente clínicos. Datos similares podemos encontrar en estudios llevados a cabo de nuestra zona [88,122]. Las diferentes guías de práctica clínica ponen de manifiesto la importancia de la realización de una espirometría como método diagnóstico de la enfermedad, en todos los niveles asistenciales, pues el no hacerlo conlleva al infradiagnóstico e infratratamiento de la EPOC [5,14,137]. Esto explica el alto porcentaje de diagnóstico por espirometría. El diagnóstico mediante criterios solo clínicos puede corresponderse con aquellos pacientes en los que a veces el uso de la espirometría está contraindicado, como por ejemplo, debido a enfermedades como la parálisis facial, con dificultad para mantener un sellado correcto de la boquilla del espirómetro o algunas otras contraindicaciones que se describieron en el apartado de Metodología, aunque nosotros no hemos contrastado este hecho.

En el estudio se ha recogido una media de **visitas al centro de salud debidas al EPOC en el último año** de 1.94, lo que supone un 31.84% del total de visitas realizadas, con un bajo número de reagudizaciones, de ingresos hospitalarios y de visitas al especialista. Izquierdo Alonso pudo analizar que la mayoría de los pacientes hacen el seguimiento en las consultas de Atención Primaria frente a un bajo porcentaje de los que lo hacen en las consultas de neumología [177].

Hemos encontrado un **patrón de espirometría** tipo mixto y con un mayor porcentaje de severidad moderada, seguida de grave. Datos similares se recogen en diferentes estudios como el de Cabedo García et al. [131], y el de Izquierdo Alonso et al. [177]. Los pacientes de estos estudios tienen características similares a los nuestros en relación a la edad, tabaquismo y número de dispositivos. Sin embargo, en un estudio realizado en nuestro entorno geográfico con un perfil sociodemográfico muy similar, se obtuvo que la mayoría de los pacientes tenían un patrón tipo obstructivo con una gravedad tipo leve-moderada [88]. Estas diferencias pueden ser debidas al tamaño muestral, ya que el estudio mencionado se llevó a cabo en pocos pacientes.

En cuanto a la **medicación prescrita**, encontramos un perfil de prescripción parecido al de otros estudios [88,170,178,179]. La medicación prescrita con más frecuencia han sido los  $\beta$ 2-agonistas adrenérgicos, los anticolinérgicos y los corticoides inhalados. El estudio de Rutschmann et al. realizado en Suiza en 2004 [180], pone de manifiesto valores similares a los nuestros en relación a la tasa de prescripción de  $\beta$ 2-agonistas adrenérgicos, y anticolinérgicos. En ese estudio se prescriben menos corticoides inhalados; sin embargo prescriben más corticoides orales debido a que, según defienden los autores, son mejores para las reagudizaciones de la EPOC y que sirven mejor que los corticoides inhalados para el manejo estable de ésta, pese a que no esté recomendado en la GOLD [5]. En nuestro caso, sin embargo hay mucha menos prescripción de corticoides orales, como también se recogen en otros estudios del entorno geográfico [88,166,170].

Según el criterio de la guía GOLD, en estadios moderados está indicado el uso de broncodilatadores de larga duración, y para los casos graves se añaden los corticoides inhalados [5]. Distintas guías de práctica clínica reconocen la utilidad del empleo de los corticoides inhalados en pacientes que presentan frecuentes agudizaciones pese a realizar un tratamiento broncodilatador óptimo, por cuanto su uso, asociado a los broncodilatadores de larga duración, produce una disminución significativa del número de agudizaciones y una mejoría en la calidad de vida [14]. En este caso nuestros pacientes presentan una media de reagudizaciones baja (0.83 al año) por lo que el uso de corticoides inhalados podía no estar indicado. Sin embargo, la mayoría de nuestros pacientes tienen prescritos inhaladores con combinaciones de  $\beta$ 2-adrenérgicos y corticoides inhalados lo que puede explicar su extenso uso.

En el estudio IDENTEPOC [170] se ha puesto de manifiesto que la prescripción en los pacientes con EPOC viene determinada no sólo por el grado de obstrucción al flujo aéreo, sino también por otros parámetros como la disnea y, principalmente, la calidad de vida relacionada con la salud.

En la práctica los médicos utilizan criterios más amplios para determinar el tratamiento que prescriben. Así, Cooper et al. en 2005 realizaron un algoritmo basándose no solamente en la clasificación del FEV<sub>1</sub> para adecuar el tratamiento, sino en las reagudizaciones y síntomas presentados durante la enfermedad, adecuándose años más tarde a lo que las guías GOLD y GesEPOC ponen de manifiesto, tratar la

enfermedad de forma global [181]. También el estudio IDENTEPOC pone de manifiesto la utilidad pronóstica de una escala multidimensional que incorpora, además de las medidas espirométricas, una valoración de los síntomas, de la capacidad de ejercicio y del hábito corporal [170].

A pesar del papel evidente de las novedades farmacológicas, no se debería olvidar que la clave está en dos estrategias todavía poco desarrolladas en la práctica asistencial cotidiana: el papel del paciente en la toma de decisiones y en las expectativas respecto a la atención de los pacientes con EPOC. Hay evidencias que demuestran que la implicación de los pacientes ha provocado cambios en la provisión de servicios sanitarios o en la toma de decisiones [182]. La decisión final no se ve influida únicamente por la evidencia sino que, además de la evidencia disponible, las circunstancias (perspectivas y habilidades del médico) y los valores, perspectivas y habilidades del paciente juegan un papel determinante. Así pues, realizar una entrevista motivacional, en la que se lleguen a acuerdos de forma conjunta aumenta la realización correcta del tratamiento prescrito y se alcanzan objetivos en común. En nuestro estudio, realizamos una entrevista motivacional, en la que a los pacientes les animamos a preguntar dudas, a reforzar las técnicas aprendidas y a identificar posibles errores en ella.

### 2.3.- Perfil Cognitivo

El **nivel cognitivo** se valoró mediante el Mini Mental Test (MMT) que, por sí solo no es confirmatorio, pero que asociado al contexto clínico del paciente, es una prueba útil y rápida (se puede hacer en 5 minutos) para detectar deterioro cognitivo de forma precoz [183]. En nuestro estudio se observa que a mayores puntuaciones en el MMT mayor porcentaje de realización de correcta técnica de inhalación. Hay pocos estudios en donde se ha evaluado el nivel cognitivo en pacientes con EPOC, pero en los que se ha estudiado, una puntuación baja en los exámenes de deterioro mental se relaciona con una mala técnica de inhalación para algunos dispositivos [183-185]. La relación observada entre la puntuación del MMT y la realización adecuada de la técnica de inhalación pone de manifiesto que hay que valorar la función cognitiva de los pacientes para saber si van a ser capaces de aprender a realizar la técnica de inhalación cuando se les vaya a prescribir tratamiento con dispositivo inhalador, prescribiendo dispositivos que sean más fáciles de usar por los pacientes como el Turbuhaler® [184],

así como para ayudarnos a determinar con qué frecuencia deberíamos hacer el recordatorio de la técnica a los pacientes que podrían presentar mayor dificultad.

#### 2.4.- Perfil Funcional

En lo referente al **pico de flujo inhalatorio** (PIF), los pacientes de nuestra muestra tienen buena capacidad inhalatoria.

El PIF requerido para cada dispositivo debe ser tenido en cuenta a la hora de prescribirlo. Algunos pacientes pueden ser incapaces de manejar sus dispositivos cuando tienen una exacerbación del EPOC debido a una menor capacidad para inhalar [186]. De forma práctica, la mayoría de sujetos que pueden realizar una adecuada espirometría (que requiere una máxima capacidad inspiratoria) pueden realizar un suficiente PIF para usar sus DPIs [113]. Especial atención merecen los pacientes con debilidad muscular o grados severos de hiperinsuflación pulmonar que son menos capaces de realizar de forma adecuada la técnica de inhalación al tener un menor flujo inhalatorio, en los que el uso de nebulizadores sería lo más adecuado [113].

En cuanto al **Índice de Disnea Basal**, se midió mediante dos test. El grado de disnea basal medido mediante el **IDB** se ha posicionado para las tres características que mide, en el grado 2, al igual que en estudios con pacientes de características similares [122,187]. En cuanto a la **escala del mMRC** en la mitad de los pacientes se ha registrado el grado 1 (disnea al caminar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada). En el estudio VICE, el grado 1 fue también el más frecuente (46%), con un patrón de severidad moderado y FEV<sub>1</sub> similar al de nuestra muestra [177]. Göris et al, registraron en su estudio un grado 3 de disnea, sin embargo la mayoría de sus pacientes presentaban un estado severo de EPOC [131].

#### 2.5.- Perfil Familiar y Social

Referente a la valoración del perfil de **apoyo familiar** hemos utilizado el test de APGAR familiar, que reflejó un buen apoyo familiar en el 88.5% de los pacientes, datos similares al estudio ICEPOC [166] y al estudio de Fernández Vargas et al. [188].

El **apoyo social**, medido a través del test de Duke-UNC, mostró un buen apoyo social en el 90.3% de los sujetos, siendo también los datos similares a los estudios de Ramírez-Vélez, Fernández Vargas et al. e ICEPOC [166,188,189]. La población de

nuestro estudio reúne algunas de las características descritas que contribuyen a disminuir el apoyo social percibido por el paciente como son la edad elevada, tener una patología crónica, ser analfabeto o carecer de actividad laboral[190]. Sin embargo, esto no pareció influir en la percepción de apoyo social en la muestra. Por otra parte, se ha correspondido dicho apoyo social, sobre todo afectivo (frecuencia alta), con los datos obtenidos de apoyo familiar (con bajo nivel de disfunción moderada y grave), algo esperado si consideramos que en nuestra cultura la mayor fuente de apoyo está habitualmente en la familia.

El apoyo social y familiar está relacionado con la utilización de servicios sanitarios [191]. Pues cuando el paciente se encuentra con bajos recursos, y no cuenta con un buen apoyo social y familiar, disminuyen la salud autopercebida y el bienestar, y aumentan los sentimientos de soledad y la frecuentación de los servicios sanitarios. También son varios los estudios que demostraron el impacto que ejerce el apoyo social percibido sobre el proceso salud-enfermedad, así como el efecto beneficioso sobre la evolución de enfermedades como la depresión, la artrosis o diabetes. La manifestación de apoyo social, es considerada como un factor importante para prevenir o mitigar el efecto negativo de los acontecimientos vitales estresantes, tanto de forma directa como mediante un mecanismo tampón o amortiguador [192,193].

## **2.6.- Calidad de Vida relacionada con la Salud y Seguimiento Clínico**

La EPOC es una de las principales enfermedades condicionantes que causan mortalidad y morbilidad, afectando a la calidad de vida de los pacientes [14]. En nuestra muestra, la **calidad de vida** medida mediante el cuestionario **EuroQol-5D**, muestra que los aspectos más afectados fueron los referentes al dolor/malestar y a la movilidad. Hubo baja afectación del cuidado personal, actividades cotidianas y ansiedad/depresión. Datos similares arroja el estudio ICEPOC, realizado en nuestro ámbito geográfico, y con sujetos de unas características muy similares [166].

La afectación de la movilidad y del dolor/malestar puede estar relacionada con la EPOC, pues la mayoría de la muestra tiene un patrón moderado-grave, y con la segunda patología más frecuente de la muestra que era la osteoarticular, sin olvidar la edad avanzada de los sujetos [5,57,194].

Con respecto al **cuestionario respiratorio St. George**, encontramos en nuestro estudio una afectación leve-moderada de la calidad de vida autopercebida en todas las escalas, salvo en la escala de impacto, en la que la afectación es leve. La mayor afectación se presenta en la escala de actividad y la que menos afectación tenía fue la de impacto. Datos similares encontramos en estudios realizados en nuestro medio [122,168,195] en donde se refiere una afectación moderada de la calidad de vida y unos valores en las subescalas muy similares a los obtenidos en nuestros pacientes. Estos datos ponen de manifiesto la limitación que tienen los pacientes con EPOC de nuestra muestra para las actividades físicas, o que puede estar relacionado con la afectación del estado funcional.

Takemura et al. [196] en su estudio de pacientes asmáticos, obtuvo resultados similares en la escala de síntomas e impacto, pero con puntuaciones menores en la escala de actividad y total (26.2%). Esto puede ser debido a que la media de edad era menor que la de nuestro estudio (57 años).

En cuanto a las subescalas, es posible que tener un bajo impacto de la enfermedad y una mayor afectación en la escala de actividad seguida de la escala de síntomas sea debido al conocimiento que tienen los pacientes de sus propias limitaciones, bien por la edad que tienen o bien porque están acostumbrados a realizar actividades que no les suponen un esfuerzo excesivo, con un proceso de adecuación de las mismas a sus posibilidades limitando así el impacto que tiene la enfermedad, pero reflejando de forma clara que las actividades diarias se encuentran alteradas por ella [122].

Para el seguimiento clínico de la EPOC, utilizamos el **test SeguiEpoc**, que trata de valorar la repercusión sobre la actividad y percepción de enfermedad de nuestros pacientes. Según este cuestionario, nuestros pacientes presentan más repercusión en las actividades cotidianas, que son las que suponen mayor esfuerzo. Coincidiendo con los resultados obtenidos en el cuestionario St. George. Datos similares obtenemos en el estudio ICEPOC, realizado en nuestro entorno geográfico [197].

## 2.7.- Técnicas de Inhalación

En lo referente a la **instrucción de la técnica**, en nuestro estudio se obtiene que un alto porcentaje de pacientes recibieron algún tipo de instrucción, siendo en su

mayoría realizada por el neumólogo y por el médico de familia. Datos muy similares se recogen en el estudio de Melani et al. en el que describieron que la mayor parte de la instrucción se llevó a cabo por el especialista de neumología seguido de médicos de familia, y en menor porcentaje por enfermería y farmacéuticos [92].

En el proceso asistencial de la EPOC, el enfermero es la persona que debe encargarse de realizar la instrucción en la técnica de inhalación [198], sin embargo la realidad es bien distinta siendo, en el centro de salud, el médico de familia el que se encarga de ello.

En cuanto al **método utilizado de instrucción** en más de la mitad de la muestra fue a través de explicación sin dispositivo. Valores que son equiparables a los del estudio de Melani et al. donde un 7% ha indicado haber leído el folleto explicativo del dispositivo, 26% educación verbal sin dispositivo, un 34% ha recibido información con dispositivo de placebo y un 33% ningún tipo de instrucción [92].

El **número de dispositivos** usados en la muestra fue de 2 en la mayoría de los pacientes, datos similares al estudio de Göris et al. y al estudio EDEN que tuvo de media 1.8 dispositivos y al estudio ICEPOC [127,124,122].

En cuanto a la **correcta técnica de inhalación**, un 92.9% utiliza mal sus dispositivos en general y con resultados muy similares entre ellos: Cartucho presurizado 91.7%, Handihaler® 91.23%, Turbuhaler® 89.5% y Accuhaler® 85.6%.

La medicación inhalada, es la principal vía de tratamiento en pacientes con EPOC por ser rápida, eficaz y causar pocos efectos secundarios a nivel sistémico [127]. Es importante revisar si los pacientes realizan una adecuada técnica de inhalación, puesto que si ésta no es correcta, la cantidad de medicación que llega a los pulmones es menor, disminuyendo la eficacia de la misma [88].

A pesar de la importancia de una correcta técnica de inhalación, la tasa de técnica incorrecta que encontramos en la bibliografía es muy alta, al igual que ocurre en nuestro estudio [86-88,90,91,92,100,112].

Toumas et al, en un trabajo llevado a cabo en universitarios de farmacia, encontraron que el 91% de ellos realizaba mal la técnica de inhalación [130]. En el estudio llevado a cabo por Göris et al. entre un 76.5-82.9% de pacientes realizaban mal

la técnica de inhalación [127]. También Molimard et al. observaron al menos un 76% de pacientes que usaban mal el pMDI y entre el 49-55% que usaban mal los DPIs [98]. Gascón et al. encontraron un 75% de pacientes que usaban incorrectamente la técnica de inhalación con MDI, y en un 62.5% en los que usaban Turbuhaler® [89]. Melani et al. encontraron en un estudio multicéntrico, que el porcentaje de diferencias en la técnica de inhalación entre los distintos dispositivos era pequeña [92].

A continuación describimos los errores cometidos por cada dispositivo. Los errores más frecuentes encontrados en el uso del **cartucho presurizado** son similares a los de otros estudios [92,93]. *No agitar el dispositivo* es considerado como un error leve, en varios estudios este paso corresponde a un 20-34% [96,97] como es el caso de Molimard et al. [98], realizado en atención primaria, donde se observa que un 34% de los participantes no agitaban sus dispositivos antes de inhalar, con lo que el principio activo no se mezclaba con el propelente, disminuyendo la eficacia de la medicación. Otro error frecuente *es no expulsar aire lentamente antes de realizar la inspiración* para vaciar los pulmones (74.1%). Este error es considerado moderado. van Beerendonk et al. lo recoge en un 66% de sus pacientes [94]. Al no vaciarse el aire pulmonar entra menos cantidad de aire con lo que a la hora de inspirar la medicación, disminuye la concentración de ésta y el medicamento tiene menor eficacia. Otro error observado con frecuencia ha sido *no empezar a inspirar lentamente antes de disparar* (52.8%) y *seguir aspirando lentamente tras el disparo* (31.5%). Estos dos pasos junto con el disparo definen un error en la coordinación y son considerados de importancia moderada, aunque en algunos casos puede ser incluso crítica. Existe bastante variación en la frecuencia de este error en la literatura, así Heeslink et al. lo describen en un 10% [100], mientras que van Beerendonk et al. lo recogen en un 68% [94]. Otro error frecuente ha sido *no hacer la apnea después de la inhalación* del dispositivo. De Blaquiére et al. observaron que en un 77% de los pacientes no se realizaba una apnea de al menos 10 segundos al realizar la inspiración del dispositivo [102], llevando a cometer un error de tipo moderado. Giraud et al. valoraron este error en un 44% de los pacientes disminuyendo la estabilidad del control del asma [95]. Thompson et al. observó en los pacientes hospitalizados este error en un 34% [101].

En el caso de los **DPIs**, los errores más frecuentemente registrados para todos los dispositivos han sido *no expulsar el aire antes de la inhalación* y *no mantener la respiración después de ésta*. Según algunos estudios, parece que estos errores no alteran



demasiado la llegada al pulmón del principio activo [92], sin embargo son catalogados como de importancia clínica moderada según otros autores [87,92], ya que el no mantenimiento de la respiración tras la inhalación podría reducir la capacidad del fármaco a depositarse y el no vaciado anterior a la inhalación podría dificultar un adecuado flujo inhalatorio crucial para movilizar el fármaco y que éste llegue a los pulmones. Exhalar completamente antes de realizar la inspiración es el error con más frecuencia registrado en ambos sistemas de DPIs, con un 77% de frecuencia en el estudio de van der Palen et al. con los dispositivos Turbuhaler® [107] y un 22% con los Accuhaler® en el estudio de Melani et al. [92]. El no hacer apnea es recogido por Haro et al. en un 68% de los pacientes [108].

Un error crítico que hemos observado en los dispositivos Handihaler® y Turbuhaler® ha sido el relacionado con la *carga de la dosis*. En el caso del Handihaler® se refiere a apretar el botón tras meter la cápsula en el dispositivo o a dejarlo pulsado mientras se realiza la inhalación (10.3%), en el Accuhaler® (8.2%) y en el Turbuhaler® (16.6%). Estos fallos suponen la imposibilidad de tomar la dosis de fármaco prescrita [104,199].

Aunque nuestra catalogación de importancia clínica del fallo está basada en la literatura [76,87,92], es en algunos casos subjetiva, ya que se basa en la observación del investigador y por lo tanto sujeta a discusión. Sin embargo, ha sido consensuada por el equipo investigador y puesta en común ante cualquier duda a la hora de evaluar la repercusión clínica de algún error en algún paciente determinado.

### **3.- Sobre la Comparación de los grupos y brazos al inicio del estudio**

La comparación entre los grupos Aleatorización y Preferencias muestra que los sujetos que presentan preferencias por alguna de las dos intervenciones suelen tener un bajo nivel educativo; lo que se ha relacionado con adquirir conocimientos sobre la enfermedad y con la realización adecuada de la técnica de inhalación [174]. Podría relacionarse también con la necesidad que tienen, de recibir o adquirir la nueva información mediante una persona que le instruyera en la técnica, pues sería más fácil de entender la nueva información aportada que a través solo de un folleto explicativo.

En un análisis sistemático realizado por King et al. se describe, que los pacientes que suelen elegir las preferencias tienen mayor nivel educativo [200]. En este estudio a diferencia del nuestro, la mayoría de revisiones son de tratamientos quirúrgicos, no intervenciones educativas, motivo por el cual, puede influir el nivel educativo a la hora de elegir un tratamiento u otro. Al igual que en nuestro caso, Clarck et al. realizaron un estudio de preferencias para evaluar el manejo de la enfermedad cardíaca en mujeres tras un infarto, en el cual recogieron en su estudio que los pacientes que prefirieron el grupo intervención tenían un nivel educativo más bajo, y con mayor afectación clínica, con respecto a aquellas que no tenían preferencias claras [201].

El nivel educativo bajo se relaciona con sufrir mayor riesgo de desarrollar EPOC [175], con lo que podría estar relacionado también con la mayor gravedad detectada en la espirometría, según la guía GOLD, que presentan las personas que eligen el grupo de Preferencias, pues presentan más afectación moderada-grave que los que están en el grupo de aleatorización. A su vez esta mayor afectación pulmonar está en consonancia clínicamente con tener más problemas de tos y expectoración según el cuestionario SeguiEPOC. En el grupo de Aleatorización por el contrario hay más porcentaje de patrón espirométrico obstructivo con una severidad tipo leve, con lo que el pico de flujo inspiratorio es mayor que en el grupo de preferencias, es decir, el grupo Preferencias muestra mayor afectación clínica. En un estudio sistemático para analizar el beneficio de la acupuntura, encontraron que los pacientes que tenían más afectación clínica tenían preferencias por algún tratamiento y no por la asignación al azar, encontrando más beneficios clínicos en los que tenían preferencias por alguna intervención [202].

Al tener más reducida la capacidad pulmonar, los pacientes del grupo Preferencias están más limitados en las actividades diarias según la escala St. George, ya que no pueden desarrollar con normalidad las tareas habituales.

En el grupo Aleatorización encontramos una mayor afectación de dolor/malestar en la escala de EuroQol. Esto podría estar relacionado con la presencia de un mayor número de pacientes que presentan patología osteoarticular, afectando más a las mujeres y relacionándose a su vez con un mayor nivel del dolor/malestar y a una mayor afectación de la movilidad. Este hecho podría deberse a que en este grupo se haya registrado un mayor número de visitas al centro de salud, pues tienen más afectación

sintomática a nivel físico y al mismo tiempo consultan por sus problemas relacionados con la EPOC.

En relación a las diferentes intervenciones ofertadas en el grupo Preferencias, los que eligen la intervención B tienen mayor número de reagudizaciones, esto nos sugiere una mayor afectación clínica. Hallazgos similares se recogen en el estudio de Koog et al. [202], en el que los sujetos de estudio desean que se les instruya de forma mejor, para disminuir los síntomas de la enfermedad.

En el Grupo Aleatorización no se han visto diferencias significativas entre los tres brazos. La aleatorización es uno de los elementos claves de los estudios experimentales [133]. Debido a la aleatorización, los tres brazos son totalmente comparables, por lo que las diferencias encontradas al realizar la intervención las consideramos achacables al efecto de la misma.

#### **4.- Sobre las Pérdidas del estudio**

El periodo de seguimiento de este ensayo clínico ha sido de 3 meses, en el que se han realizado 2 visitas, al mes de la inclusión y a los 3 meses. Para minimizar las pérdidas se ha intentado contactar con el paciente un mínimo de 3 ocasiones diferentes y en horarios distintos. En estudios de seguimiento que incluyen varias visitas, el porcentaje de pérdidas no puede ser totalmente previsto [135,136]. Aunque no podíamos prever el número de pérdidas que íbamos a presentar a lo largo del estudio, las pérdidas esperadas (y que se han tenido en cuenta para el cálculo del tamaño muestral) no han superado las registradas al final del estudio. En otros trabajos referentes a mejorar la técnica de inhalación tras una técnica de intervención se mantiene aproximadamente el mismo porcentaje de pérdidas que en el nuestro, en torno al 20% (Takemura et al. tuvieron un 17%, Mehuys et al. un 25%) [115,117,203].

Aunque hubo pacientes que faltaron a alguna de las visitas de seguimiento, no se excluyeron del estudio, y estas incidencias se tuvieron en cuenta en el análisis (análisis por intención a tratar). En algunos estudios, como el de Gallefoss et al. [204], o el de Takemura et al [115] los resultados se vieron limitados debido a que se excluyeron del

análisis a los participantes que no asistieron a todas las visitas, y además, el análisis no tuvo en cuenta las pérdidas.

Para valorar si estas ausencias han modificado las características de la muestra, se realizó un análisis para comparar las distintas variables al principio y al final del estudio. Este análisis no reveló diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos o brazos del estudio.

## **5.- Sobre la Eficacia de las intervenciones en las técnicas de inhalación**

Existe abundante bibliografía médica sobre la educación en autocuidados de pacientes con EPOC en la que se evalúan distintos tipos de intervenciones educativas con un amplio espectro de medidas de resultado. Sin embargo, las intervenciones centradas en el entrenamiento en técnicas de inhalación son muy escasas, a pesar de que han mostrado un resultado muy evidente. Además, la mayoría se centran en pacientes con asma, dejando los estudios en pacientes con EPOC relegados a unos pocos trabajos.

En el estudio ICEPOC [88,122], realizado por nuestro grupo de investigación, se estudió la eficacia de una intervención para mejorar la adherencia terapéutica en pacientes con EPOC, parte de la intervención consistió en enseñar a los pacientes a usar sus inhaladores mediante una demostración con dispositivo placebo observándose una mejora en la técnica de inhalación estadísticamente significativa en 66.46% del grupo intervención al año de seguimiento. Sin embargo, la técnica de inhalación sólo se recogió en el grupo intervención por lo que carecíamos de grupo control para controlar el posible papel de los factores de confusión. Estos hallazgos nos hicieron diseñar un estudio específico que testara la eficacia de instruir a los pacientes con EPOC en las técnicas de inhalación.

La bibliografía nos habla de varias maneras de instruir a los pacientes que utilizan inhaladores, pero básicamente podemos dividirlos en dos: folletos [82,115,116,126,129,130] y entrenamiento con monitor [89,113,116,123,124,127, 130,131,132]. En dos de estos estudios incluso se prueban los dos tipos de instrucción conjuntamente, al igual que hemos hecho en nuestro trabajo [116,130].

La mejora en el porcentaje de técnica de inhalación correcta fue evidente desde la primera visita para la intervención B, en cuyos brazos se obtuvo un porcentaje de mejora entre el 48% para el grupo aleatorización y del 57.7% para el brazo preferencias. Sin embargo los sujetos de la intervención A se comportan de forma similar al grupo control, aunque llega a ser significativa la intervención A en el grupo aleatorización con un porcentaje de mejora del 13%. En el grupo de preferencias esta mejora es del 9.7% y no alcanza la significación estadística.

Como podemos observar, hacer cualquier tipo de intervención mejora la técnica de inhalación en pacientes con EPOC. Sin embargo, podemos decir que en nuestros pacientes, el realizarles una demostración con el dispositivo que usan y corregir los posibles fallos cometidos es más eficaz que darle el folleto explicativo, porque o bien no lo leen, o no interpretan adecuadamente los pasos a seguir.

Las intervenciones educativas con folletos exclusivamente se han mostrado eficaces en varios estudios. Así, Takemura et al. [115,126] encontraron que a los 4 años de seguimiento, 39 pacientes mejoraron la adherencia a la terapia inhalada que incluía la técnica de inhalación. Schulte et al. [82] consiguieron aumentar en un 23% la realización correcta de la técnica de inhalación.

En cuanto a las intervenciones que incluyen una demostración, éstas también han mostrado mejoría en el número de pacientes que realizan correctamente la técnica de inhalación al final del periodo de seguimiento. De esta forma, en los estudios EDEN [124], Cabedo et al. [131] y Gascón et al. [89] llevados a cabo en España, se pone de manifiesto que hacer una demostración de la técnica de inhalación aumenta el porcentaje de pacientes que finalizan el estudio con una técnica de inhalación correcta entre un 19% y un 50%. Los estudios internacionales también ponen de manifiesto esta tendencia, así Labori et al. [113] encuentran una mejora de la técnica de inhalación del 61% . Tan sólo el estudio de Basheti et al. [123] no encontró un porcentaje de mejora significativo a los 6 meses de seguimiento, pero si encuentran una mejora en la técnica de entre el 60 y el 66% a los 2 años de seguimiento [132].

En cuanto a los estudios que evalúan los dos tipos de intervenciones educativas conjuntamente, encontramos Bosnic-Anticevich et al. [116] refieren una mejora del 89% para el grupo que recibe la demostración, frente al 44% de mejora que produjo la información verbal y el folleto, además mientras la demostración mostró diferencias

significativas en todas las visitas de seguimiento, el folleto sólo lo hizo al final del estudio y contando en el grupo con tan sólo 6 pacientes, frente a los 19 del grupo de demostración. Por otro lado, Toumas et al. [130] hicieron un estudio con estudiantes a los que entregaron un folleto y encontraron que tan sólo un 10% realizó la técnica correctamente tras leerlo, sin embargo cuando les hicieron la demostración el porcentaje se incrementó hasta el 62%.

Los porcentajes de mejora en la técnica de inhalación obtenidos en nuestro estudio son más discretos que los reflejados en la literatura, salvo en el estudio EDEN [124] y en el de Cabedo et al. [131]. Esto se debe a que tanto ellos como nosotros hemos analizado los datos por intención a tratar, mientras que los demás autores recogen los datos de los pacientes que asisten a las vistas de seguimiento sin tener en cuenta las pérdidas.

En relación a los distintos dispositivos utilizados, todos presentan la misma tendencia que la técnica de inhalación general. Para todos los dispositivos los sujetos que mejoran más la técnica se encuentran en los brazos de intervención B. Si nos fijamos en los errores cometidos en cada uno de los dispositivos, podemos observar que éstos no se corresponden con el dispositivo en sí, sino con los pasos comunes a todos los dispositivos, vaciar los pulmones antes de la inhalación y aguantar la respiración tras ésta. Estos datos ponen de manifiesto que, además de lo que sugieren otros estudios [111,127,205], hacer una incorrecta técnica de inhalación se relacionaría más con la preparación del paciente para realizar la técnica que con el tipo de dispositivo que utiliza.

## **6.- Sobre las Preferencias**

Como ya mencionamos en el apartado de la discusión sobre el diseño del estudio, las preferencias se han definido como moduladoras de los efectos de las intervenciones en los ensayos clínicos. Si además evaluamos intervenciones educativas, la repercusión de las preferencias podría ser aún más evidente porque la oportunidad de elegir el tratamiento basándose en las preferencias personales, podría aumentar la sensación de autocontrol sobre el proceso de aprendizaje aumentando la eficacia del cambio en la conducta y resultando en unos mejores resultados en salud [206].

En la evaluación de las preferencias se ha sugerido que el mejor camino sería primero establecer la eficacia del tratamiento y posteriormente usar un diseño pragmático, como por ejemplo un ensayo de preferencias, para reflejar de forma más real la práctica clínica habitual [133,200,203,206]. Esto podría ser particularmente apropiado en las investigaciones en educación sanitaria, ya que es importante probar la superioridad de una intervención educativa y explorar también, los “poderosos” efectos potenciales atribuidos a las preferencias.

En las revisiones sistemáticas llevadas a cabo para evaluar el efecto de las preferencias se han obtenido resultados dispares [133,200,202]. Se ha observado que las preferencias pueden influir en el reclutamiento; en nuestro estudio esto no ha sido un problema ya que al ser un ensayo de preferencias parcialmente aleatorizado, la asignación al grupo ya tiene en cuenta la elección del paciente durante el reclutamiento.

Otro aspecto que se tiene en cuenta relacionado con las preferencias es la tasa de abandono. En nuestro caso, al igual que en otros estudio, no hemos encontrado evidencias de que ésta se vea influenciada por las preferencias ya que la tasa de abandono en los dos grupo es muy similar.

Hay evidencias de que las preferencias influyen en los resultados en algunos ensayos, sin embargo las evidencias de este efecto en ensayos con mayor número de participantes es muy débil y cuando existe esta evidencia hay inconsistencia en la dirección, así como en la asociación con si la variable resultado principal es objetiva o subjetiva [133,200,207]. En este sentido, nuestro ensayo no ha mostrado que las preferencias sean decisivas en la eficacia de las intervenciones educativas diseñadas, ya que el aumento en el porcentaje de correcta técnica de inhalación en los brazos de preferencia con respecto a los de aleatorización solo fue del 6% en el caso de la demostración con monitor y del 2% para la entrega de folleto, no siendo en ningún caso estadísticamente significativa. En algunos ensayos se ha observado que aunque la elección del grupo genera sentimientos positivos y motivadores hacia la intervención elegida, éste no se traduce en una mejora de los resultados en relación a la eficacia de la intervención [207].

En resumen, y aunque el grupo preferencias tuvo un mayor número de pacientes durante el reclutamiento, lo que indica que los sujetos presentaban preferencias por un grupo o brazo determinado, parece que las preferencias no comprometen de una forma

tan clara la validez interna de los ensayos, como apuntan también otros autores [133,200,207].

## 7.- Factores relacionados con la técnica de inhalación

### 7.1.- Análisis Bivariante

Algunos estudios han observado que tras realizar alguna intervención educativa han mejorado aspectos como el grado de conocimientos, las capacidades obtenidas, el número de exacerbaciones e ingresos hospitalarios o la calidad de vida [208-210]. Se han relacionado algunos factores con la inadecuada realización de la técnica de inhalación. Así, varios autores, han descrito que el sexo, el nivel educativo, el nivel cognitivo o el tipo de inhalador aumentaban los errores en la técnica de inhalación [12,91,111].

En nuestro estudio hemos obtenido relación significativa en algunos factores que han sido descritos previamente. Uno de estos factores es el **pico de flujo inhalatorio**, pues si el paciente tiene una mayor capacidad de flujo inspiratorio mejora la técnica de inhalación al poder inhalar mejor la medicación que se encuentra en el dispositivo. La capacidad inspiratoria puede relacionarse con la gravedad de la EPOC, como describen algunos estudios [104,112], ya que estaría menos limitada la extracción de la medicación del inhalador y mejoraría el efecto terapéutico. Algunos dispositivos (sobre todo los DPIs) requieren tener un flujo inhalatorio alto para poder realizar adecuadamente la técnica de inhalación [76].

Hemos observado que los pacientes que tienen **Handihaler®** y **cartucho presurizado** realizan de forma inadecuada la técnica de inhalación con más frecuencia. Varios estudios describen que usar diferentes dispositivos empeora la técnica de inhalación [92,112]. El uso del cartucho presurizado requiere una coordinación y una serie de pasos, como también ocurre con el dispositivo Handihaler® que pueden estar en relación con la mala técnica de inhalación, siendo los dispositivos Accuhaler® y Turbuhaler® de uso más sencillo.

También se obtiene relación significativa con el **tipo de medicación** que usan los pacientes, siendo los anticolinérgicos el grupo terapéutico con una mayor dificultad



para la realización de la técnica de inhalación. Esto puede deberse a que en su mayoría esta medicación se encuentra disponible en el dispositivo Handihaler®.

En relación al **nivel cognitivo**, hemos observado que el tener una buena puntuación en el Mini Mental Test se asocia con una mejor técnica de inhalación. En estudios específicos hechos en pacientes con EPOC también encontramos que una puntuación alta en el Mini Mental Test se relaciona con realizar adecuadamente la técnica de inhalación [112,187]. Algunos estudios recogen que es necesario evaluar la capacidad cognitiva de los pacientes a la hora de prescribirle un dispositivo de inhalación, pues existen varias enfermedades limitantes como el Alzheimer u otro tipo de deterioro cognitivo que dificultan la realización de la técnica correcta, dado que los pacientes no tienen la capacidad de aprender a utilizar adecuadamente los dispositivos recetados, ni de recordar los pasos a seguir de forma adecuada [211].

En lo referente a la **educación previa** recibida sobre el uso de los inhaladores, los pacientes de nuestro estudio que han sido informados por el farmacéutico realizan mejor la técnica de inhalación. Los farmacéuticos tienen la capacidad de poder evaluar la técnica de inhalación, así como instruir en la misma cuando el paciente acude a la farmacia a retirar su medicación, pues en muchas ocasiones los pacientes tienen un grado de confianza con su farmacéutico que puede llegar a ser similar a la relación que tienen con su médico. En un estudio realizado sobre la comunidad de farmacéuticos, al menos un 85% de ellos aconsejaron sobre la técnica de inhalación, aunque no todos sabían realizarla de forma adecuada [212] y en otro estudio el porcentaje de competencia en la correcta técnica de inhalación oscilaba del 29-72% [213].

En la práctica clínica, la responsabilidad de supervisar y educar en la técnica de inhalación recae en los profesionales sanitarios, tanto de atención primaria, como de atención especializada (fundamentalmente de los enfermeros) [198]. En condiciones normales, el uso inapropiado de inhaladores se relaciona con la falta de instrucción por parte de los profesionales sanitarios [91], o bien porque estos tampoco conocen con exactitud los pasos a seguir en cada tipo de inhalador, como recoge el estudio de Wieshammer, que refieren cifras entre un 39%-67% de profesionales sanitarios que no realizan adecuadamente la técnica de inhalación [104]. También ocurre que algunas veces, la falta de instrucción a los pacientes es debida a la gran presión asistencial que

soportan los profesionales sanitarios y a la escasa disponibilidad de tiempo para enseñar e instruir a los pacientes en las consultas [120].

La guía GOLD enfatiza la importancia de evaluar la técnica de inhalación a los pacientes de forma periódica y entrenarlos en el manejo de sus dispositivos [116]. En nuestro caso la periodicidad de las visitas ha sido corta, 1 mes y 3 meses tras la primera instrucción. Esta periodicidad es recomendada en el estudio de Sestini et al. [114] y tanto en su estudio como en el nuestro ha dado muy buenos resultados para corregir los errores de la técnica de inhalación. Todo ello demuestra que es importante revisar el uso de los dispositivos en cada visita, aunque eso suponga aumentar el tiempo que haya que estar con el paciente, pues así se conseguiría una mejoría clínica y de la calidad de vida del mismo.

Otro factor importante en el que hay significación estadística es el grupo Preferencias, así, el tener preferencia por el tipo de intervención mejora la correcta técnica de inhalación. Esto puede deberse a que el perfil del paciente que entra en este grupo tiene en su mayoría un bajo nivel educativo, con perfil espirométrico tipo mixto y con más problemas de tos y expectoración, por lo que estaría más receptivo al adquirir las habilidades necesarias para realizar correctamente la técnica de inhalación. Hay evidencias que demuestran que la implicación de los pacientes ha provocado cambios en la provisión de servicios sanitarios o en la toma de decisiones, con lo que juegan un papel determinante para llegar con el profesional sanitario a un acuerdo común [185].

De las dos intervenciones realizadas en este estudio, la intervención B ha sido relacionada con realizar adecuadamente la técnica de inhalación, como detallan algunos estudios descritos anteriormente [89,124,127]. En un estudio en el que los pacientes nunca habían utilizado un dispositivo tipo pMDI, solamente el 21% fueron capaces de realizar correctamente la técnica de inhalación después de leer el folleto explicativo [214]. Además, aquellos pacientes que leen cómo usar sus dispositivos, requieren de evaluaciones repetidas en el manejo de los mismos, como también, de instrucciones repetidas para reforzar el adecuado uso de la técnica de inhalación [215]. Los pacientes ponen más interés en aprender la técnica cuando el profesional se lo explica y enseña que cuando son ellos los que tienen que realizar el aprendizaje por sí mismos [216].

Existen otros factores que se han relacionado con la realización de una correcta técnica de inhalación, pero que en nuestro estudio no la han mostrado. Es el caso de la

edad, en algunos estudios se ha relacionado que a menor edad se realiza mejor la técnica de inhalación, como los estudios de Gascón et al. Wieshammer et al. y Sestini et al. en donde estudiaron a pacientes con Asma y EPOC, viendo que los pacientes con menor edad realizaban mejor la técnica de inhalación [89,104,114]. Nosotros no hemos encontrado esta relación probablemente debido a que en los trabajos mencionados se incluyen a pacientes asmáticos que suelen tener una media edad menor, quedando mejor representadas las edades más jóvenes. En nuestro caso los pacientes son todos mayores y por lo tanto no tenemos posibilidad de comparar con pacientes más jóvenes.

Algunos autores han relacionado el nivel educativo con la realización adecuada de la técnica de inhalación, así autores como Newman et al, Fink et al. y Rau, describen que los pacientes de sus muestras con un bajo nivel educativo realizan incorrectamente la técnica de inhalación [91,112,113]. En nuestro estudio, los resultados no han sido estadísticamente significativos posiblemente porque hay poco porcentaje de pacientes que tienen un alto nivel educativo.

A pesar de que la severidad se asocia con un incremento en los errores cometidos en la técnica de inhalación [217], solo hemos encontrado un estudio en este sentido. Wieshammer et al.refieren que a mayor gravedad de la EPOC, aumentan los errores cometidos en la técnica de inhalación [104], sin embargo en este estudio sólo se reclutaron a 67 pacientes con EPOC y la diferencia de proporción de pacientes en los diferentes estadios de severidad era muy grande. La asociación de la gravedad podría ir en relación con el estudio de Rau, en donde se describe que es necesario un flujo inspiratorio elevado para realizar adecuadamente la técnica de inhalación y así conseguir que llegue la mayoría de medicación a los pulmones [112]. En nuestro estudio no se observa relación estadísticamente significativa con la severidad, sin embargo si la tenemos con el pico de flujo inhalatorio, posiblemente esto pueda ir en consonancia con los estudios anteriormente mencionados y sea el pico de flujo inhalatorio una variable más sensible que la severidad.

## **7.2.- Análisis multivariante**

Al realizar el análisis multivariante, hemos obtenido varios factores que se asocian con la realización correcta de la técnica de inhalación tras la intervención educativa.

Realizar la **intervención B** para instruir en la técnica de inhalación con una persona que demuestre mediante un dispositivo placebo y corrija los errores cometidos mejora la técnica de inhalación, al igual que se describe en otros estudios [89,124,127,214], siendo más eficaz que leer un folleto explicativo. Si además el paciente tiene un **pico de flujo inhalatorio alto** mejora la técnica de inhalación (quizás por la buena capacidad pulmonar para aumentar la concentración de medicación a nivel pulmonar y con ello se conseguiría mejorar la sintomatología de la EPOC y la adherencia al tratamiento). Cuando el paciente necesita usar **más de un dispositivo**, empeora la técnica de inhalación, debido a que puede aumentar la confusión al utilizar diferentes tipos de inhaladores, pues cada dispositivo tiene sus propios pasos [216]. El usar **Accuhaler® y Turbuhaler®** mejora la técnica de inhalación, posiblemente por no ser dispositivos difíciles de manejar y porque al tener un pico de flujo inhalatorio alto consiguen vencer el problema de resistencia al flujo inhalatorio que requieren los DPIs . Por último, tener una **puntuación elevada en el Mini Mental Testse** asocia con una mejor técnica de inhalación, debido a que los pacientes tienen una buena capacidad para aprender el manejo de los inhaladores de forma correcta y memorizar adecuadamente la técnica de inhalación.

Al tratarse de un diseño de preferencias parcialmente aleatorizado hemos incluido las preferencias como variable modificadora del efecto de todas las demás y así minimizar su efecto como posible variable confusora, aunque las preferencias no han mostrado un efecto significativo sobre la realización de la correcta técnica de inhalación. .

En resumen, el uso incorrecto de los inhaladores es un problema común en personas que padecen de EPOC, debido a que el resultado es una disminución del efecto terapéutico de los fármacos que deriva en un peor control de los síntomas y por lo tanto en un control no efectivo de la enfermedad. En la práctica clínica habitual el manejo de los tratamientos inhalados por los pacientes es deficiente.

Este estudio pone de manifiesto que una demostración con dispositivo placebo de la correcta técnica de inhalación es la forma más eficaz de instruir a los pacientes con EPOC en todos los dispositivos valorados. Si conseguimos realizar un adecuado entrenamiento de los pacientes con EPOC en técnicas de inhalación, el fármaco efectivo

que llega al órgano diana será mayor, y por tanto, el beneficio clínico también se incrementará.

No obstante, somos conscientes de que esta intervención necesita de dos factores clave para que sea exitosa. En primer lugar, hasta el momento la intervención se ha probado en circunstancias ideales, es decir ha sido llevada a cabo en una muestra de pacientes definida y por parte de unos monitores especialmente entrenados para ella. Es pues ahora el momento, una vez probada su eficacia, de ponerla a prueba en circunstancias más reales. Para ello nuestro equipo ha diseñado un ensayo comunitario en el que se va a instruir a profesionales sanitarios (cuyos conocimientos sobre técnicas de inhalación son mejorables) en la correcta utilización de los dispositivos de inhalación, de modo que ellos puedan instruir de forma adecuada a sus pacientes. Este estudio pretende extrapolar esta intervención a la práctica clínica diaria en un grupo de pacientes que necesita este tipo de tratamiento de por vida y que por sus características necesita de un especial cuidado y atención.

En segundo lugar, sería importante continuar el estudio para ver la evolución de los diferentes factores durante un periodo de tiempo mayor (6 meses o un año), y así observar la tendencia de la técnica en los diferentes brazos del estudio. Esto nos permitirá, además, definir una periodicidad adecuada para testar y hacer recordatorios de la técnica de inhalación.

# Conclusiones



1. La tasa de error en las técnicas de inhalación detectada al inicio del estudio fue del 92.9%, predominando los errores relacionados con una falta de preparación del paciente ante la maniobra de inhalación. Por dispositivo el que presentó un mayor porcentaje de error fue el cartucho presurizado, seguido del Handihaler®, Turbuhaler® y Accuhaler®. Los errores cometidos con más frecuencia han sido no exhalar previamente a la inspiración de la medicación y no realizar apnea tras la inspiración.
2. La técnica de inhalación mejoró desde la primera visita para los sujetos que recibieron instrucción con monitor (intervención B), tanto en el grupo aleatorizado como en el de preferencias. Los sujetos que recibieron sólo un folleto (intervención A) se comportaron de forma similar a los controles, aunque se detectaron diferencias significativas en el grupo aleatorizado respecto al brazo control.
3. Se han detectado diferencias entre los sujetos aleatorizados y los que manifestaron preferencias. El paciente con preferencias tiene mayor afectación clínico-espirométrica por la EPOC, menor número de reagudizaciones en el año previo, mayor afectación de la calidad de vida relacionada con actividades cotidianas y menor nivel educativo.
4. No se ha detectado efecto significativo de las preferencias sobre la realización de una correcta técnica de inhalación, es decir, la elección de la intervención educativa no tiene efectos sobre los resultados de las intervenciones.
5. La instrucción con monitor consigue aumentar entre un 43% (en el grupo de preferencias) y un 35% (en el grupo aleatorizado) el número de personas que hacen una técnica de inhalación correcta con respecto a la entrega de un folleto, es decir, por cada 2 o 3 pacientes que entrenamos con monitor en la realización correcta de la técnica, conseguimos que uno la aprenda y la realice bien.
6. Realizar una correcta técnica de inhalación se asocia con: recibir una instrucción utilizando una demostración con dispositivo placebo (intervención B), tener un pico de flujo inhalatorio alto y usar los dispositivos Accuhaler® y Turbuhaler®. Mientras que tener más de un dispositivo y mayor deterioro cognitivo empeoran la técnica de inhalación.



7. La potencialidad de llevar a la práctica clínica diaria esta intervención nos ha conducido a medir el efecto de la intervención a más largo plazo para definir mejor los factores asociados con la técnica de inhalación y la periodicidad con la que habría que hacer los recordatorios a los pacientes y a diseñar un ensayo clínico comunitario para instruir a los profesionales sanitarios en técnicas de inhalación y que éstos puedan, a su vez, instruir a su pacientes.

# Bibliografía



- 1.- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA; Riesco JA, et al. **Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable.** Arch Bronconeumol. 2012; 48 (7):247-57
- 2.- Chapman KR, Mannino DM, Sorinao JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. **Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease.** Eur Respir J. 2006; 27:188-207.
- 3.- Jones R, Ostrem A. **Optimising pharmacological maintenance treatment for COPD in primary care.** Prim Care Respir J. 2011; 20(1):33-45.
- 4.- Mathers CD, Loncar D. **Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030.** PIS Med. 2006; 3 (12):e442.  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed0030442>.
- 5.- Global Initiative for Chronic Obstructive Disease. **Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011.** Disponible en: <http://www.goldcopd.org>. (Acceso en Marzo 2014)
- 6.- Russell R, Anzueto A, Weisman I. **Optimizing management of chronic obstructive pulmonary disease in the upcoming decade.** Int J COPD. 2011; 6:47-61.
- 7.- Álvarez Gutiérrez FJ, Arenas Gordillo M, Arnedillo Muñoz A, Barchilón Cohen V, Casas Maldonado F, Fernández guerra J, et al. **Documento de consenso sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía-2010.** Semergen. 2011; 37(9):468-95.
- 8.- Sorinao JB, Zielinski J, Price D. **Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease.** Lancet. 2009; 374:721-32.
- 9.-Wouters EF. **Economic analysis of the Confronting COPD survey: An overview of results.** Respir Med. 2003; 97 Suppl C:S3-S14.
- 10.- Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. **Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease.** Proc Am Thorac Soc. 2008; 5:549-55.
- 11.- Leiva Fernández F, Leiva Fernández J, Zubeldia Santoyo F, García Ruiz A, Prados Torres D, Barnestein Fonseca P. **Efficacy of two educational interventions about**

**inhalation techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). TECEPOC: study protocol for a partially randomized controlled trial (preference trial).** *Trials.* 2012; 13:64.

12.- Robert A, Wise MD, Donald P, Taschkin MD. **Optimizing Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Assessment of Current Therapies.** *Am J Med.* 2007; 120 (8a):S4-S13.

13.- Barnes PJ, Celli BR. **Systemic manifestations and comorbidities of COPD.** *Eur Respir J.* 2009; 33:1165-85.

14.- Grupo de trabajo de GesEPOC. **Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)-Guía Española de la EPOC (GesEPOC).** *Arch Bronconeumol.* 2012; 48 (Supl 1):2-58.

15.- Peces Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. **Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT).** *Arch Bronconeumol.* 2008; 44:271-81.

16.- Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltayev N et al. **Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases.** *Eur Respir J.* 2010;36:995-1001.

17.- Atsou K, Chouaid C, Hejblum G. **Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review.** *BMC Med.* 2011; 9:7.

18.- Sobradillo-Peña VS, Miratvilles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. **Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicenter epidemiological study.** *Chest.* 2000; 118:981-9.

19.- Soriano JB, Miratvilles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. **Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes.** *Arch Bronconeumol.* 2010; 46(10):522-30.

- 20.- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamangarav E, Buist AS, Mannino DM. **Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis.** Eur Respir J. 2006; 28:523-32.
- 21.- Soriano JB, Ancochea J, Miratvilles M, García-Río F, Duran E, Muñoz L, et al. **Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007.** Eur Respir J. 2010; 36:758-65.
- 22.- WHO. **World health statics 2008.** Disponible en: [http://www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS08\\_Full.pdf.2010](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf.2010). (Acceso en Noviembre 2013)
- 23.- Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Alfaro M. **Patrón de mortalidad en España, 2008.** [http://www.msc.es/ca/estadEstudios/estadistica/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/Patrones\\_de\\_mortalidad\\_en-España\\_2008.pdf](http://www.msc.es/ca/estadEstudios/estadistica/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/Patrones_de_mortalidad_en-España_2008.pdf). (Acceso en Noviembre 2013)
- 24.- Raziol: Mortalidad por todas las causas. **Área de Análisis Epidemiológico y Situación de Salud.** Disponible en <http://193.146.50.130/raziel.php>.
- 25.- Molina París J, Rodríguez González-Moro JM. PRICE. **Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria en Madrid.** Madrid: Ars XXI; 2005.
- 26.- Miratvilles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R, on behalf of the DAFNE study group. **Costs of chronic bronchitis and COPD. A one year follow-up study.** Chest. 2003; 123:784-91.
- 27.- Grupo de trabajo del consenso EPOC de NEUMOSUR, SEMERGEN-Andalucía y SAMFyC. **Documento de consenso sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía-2010.** Semergen. 2011; 37(9):468-95.
- 28.- Rieger-Reyes C, García-Tirado FJ, Rubio-Galán FJ, Marín-Trigo JM. **Clasificación de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica según la nueva guía Iniciativa Global para la Enfermedad Obstructiva Crónica 2011: COPD Assessment Test versus modified Medical Research Council.** Arch Bronconeumol. 2014; 50:129-34.

- 29.- Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. **The effects of a smoking cessation intervention on 14,5-year mortality: a randomized clinical trial.** Ann Intern Med. 2005; 142:233-9.
- 30.- Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, et al. **COPD related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence.** Eur Respir J. 2008; 32:844-53.
- 31.- Walters JA, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood-Baker R. **Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** Cochrane Database Syst Rev. 2010; (11):CD001390
- 32.- Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. **Domiciliary oxygen for COPD.** Cochrane Database Syst Rev. 2005:CD001744.
- 33.-Report of Medical Research Council Working Party. **Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema.** Lancet. 1981; 681-6.
- 34.- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. **Continuous of nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease.** An Intern Med.1980; 93:391-8.
- 35.- Kim V, Benditt JO, Wise RA, Sharafkhaneh A. **Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease.** Proc Am Thorac Soc. 2008; 5:513-8.
- 36.- Chailleux E, Fauroux B, Bidet F, Dautzenberg B, Polu JM. **Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR Observatory.** Chest. 1996; 109:741-9.
- 37.- O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. **Effects of hyperoxia on ventilator limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease.** Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163:892-8.
- 38.- Wijkstra PJ, Guyatt GH, Ambrosino N, Celli BR, Guell R, Muir JF, et al. **International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy.** Eur Respir J. 2001; 18:909-13.

- 39.- Strom K, Odeberg H, Andersson AC, Boe J, Singer J, Svensson G. **Serythropoietin levels decrease in patients with chronic hypoxia starting domiciliary oxygen therapy.** Eur Respir J. 1991; 4:820-3.
- 40.- Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. **Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** Am Rev Respir Dis. 1985; 131:493-8.
- 41.- Zielinski J, Tobiasz M, Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Palasiewicz G. **Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study.** Chest. 1998; 113:65-70.
- 42.- Bradley JM, Lasserson T, Elborn S, Macmahon J, O'Neill B. **A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD.** Chest. 2007; 131:278-85.
- 43.- Nice L, Donner CI, Wouters E, et al. **American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation.** Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173:1390-413.
- 44.- Guell R, Resqueti V, Sangenis M, et al. **Impact of pulmonary rehabilitation on psychosocial morbidity in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease.** Chest. 2006; 129:899-904.
- 45.-. Lotters F, Van Tol B, Kwakkel G et al. **Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis.** Eur Respir J. 2002; 20:570-6.
- 46.- Beauchamp MK, Janaudis-Ferreira T, Goldstein RS, Brooks D. **Optimal duration of pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review.** Chron Respir Dis. 2011; 8:129-40.
- 47.- Hopkinson N, Polkey M. **Does physical inactivity cause chronic obstructive pulmonary disease?** Clin Sci. 2010; 118:565-72.
- 48.- Martin Zurro A, Cano Pérez JF. **Atención primaria: conceptos, organización y práctica clínica.** Barcelona: Elsevier; 2008; 991-1006.
- 49.- Martínez FJ. **Bullectomy for giant bullae in COPD.** Last review version: September 2011



- 50.- Christie TD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. **Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation Report-2008.** J Heart Lung Transplant. 2008; 27:957-69.
- 51.- Lahzami S, Aubert JD . **Lung transplantation for COPD- evidence-based?** Swiss Med Wkly. 2009; 139:4-8.
- 52.- **Normativa para la selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar.** Arch Bronconeumol. 2011; 47:303-9.
- 53.- Martinez FJ. **Lung volume reduction surgery in COPD.** Uptodate. Last review version: September 2011.
- 54.- Reilly J, Waskho G, Pinto-Plata V, Velez E, Kenney L, Berger R, et al. **Biological lung volume reduction: a new bronchoscopic therapy for advance emphysema.** Chest. 2007; 131:1108-13.
- 55.- Berger RL, Decamp MM, Criner GJ, Celli BR. **Lung volume reduction therapies for advanced emphysema: an update.** Chest. 2010; 138:407-17.
- 56.-Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. **Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease.** Cochrane Database Syst Rev. 2002:CD001495.
- 57.- Sin DD, McAlister FA, Man SF, Anthonisen NR. **Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review.** JAMA. 2003; 290:2301-12.
- 58.- Stockley RA, Whitehead PJ, Williams MK. **Improved outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with salmeterol compared with placebo/usual therapy: results of a meta-analysis.** Respir Res. 2006; 7:147.
- 59.- Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. **Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis.** Thorax. 2006; 61:854-62.
- 60.- Kerstjens HA, Bantje TA, Luursema PB, Sinninghe Damste HE, de Jong JW, Lee A, et al. **Effects of short-acting bronchodilators added to maintenance tiotropium therapy.** Chest. 2007; 132:1493-9.

- 61.- Celli B, Decramer M, Kesten S, Liu D, Mehra S, Tashkin DP, UPLIFT Study Investigators. **Mortality in the 4-year trial of tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180:948-55.
- 62.- Yang IA, Fong KM, Sim EH, Black PN, Lasserson TJ. **Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease.** Cochrane Database Syst Rev. 2007: CD002991.
- 63.- van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C. **Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the COPE study.** Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166:1358-63.
- 64.- Ernst P, Gonzalez AV, Brassard P, Suissa S. **Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia.** Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176:162-6.
- 65.- Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. **TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease.** N Engl J Med. 2007; 356:775-89.
- 66.- Ram FSF, Jardim JR, Atallah A, et al. **Efficacy of theophylline in people with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis.** Respir Med. 2005; 99:135-44.
- 67.- Zhou Y, Wang X, Zeng X, Qiu R, Xie J, Liu S, et al. **Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year.** Respirology. 2006; 11:603-10.
- 68.- American Thoracic Society, European Respiratory Society. **American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency.** Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168:818-900.
- 69.- Laurenzi M. **Letter.** Inter J COPD. 2012; 7:33-4.

- 70.- Grandjean EM, Berthet P, Ruffmann R, Leuenberger M. **Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a metaanalysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials.** Clin Ther. 2000; 22:209-21.
- 71.- Sutherland ER, Crapo JD, Bowler RP. **N-Acetylcysteine and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.** COPD. 2006; 3:195-202.
- 72.- Poole PJ, Black PN. **Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease.** Cochrane Database Syst Rev. 2006; (3):CD001287.
- 73.- Giner Donaire J, Basualdo Martín LV, Casan Clarà P, Hernández Carcereny C, Macián Gisbert V, Martínez Sanz I, et al. **Recomendaciones SEPAR: Utilización de fármacos inhalados.** 2002. Disponible en: [www.separ.es](http://www.separ.es) (Acceso en Diciembre 2013)
- 74.- Crompton G. **A brief of inhaled asthma therapy over the last fifty years.** Prim Care Respir J. 2006; 15:326-31.
- 75.- Newman SP, Buse WW. **Evolution of dry powder inhaler design, formulation, and performance.** Respir Med. 2002; 96:293-304.
- 76.- Sociedad Española de Neumología y cirugía Torácica. **Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada.** Arch Bronconeumol. 2013; 49:(S)1.
- 77.- Lavorini F, Corbetta L. **Achieving asthma control: the key role of inhalers.** Breathe. 2008; 5(2):120-31.
- 78.- Newman SP, Weisz AW, Talae N, Clarke SW. **Improvement of drug delivery with breath actuated pressurized aerosol for patients with poor inhaler technique.** Thorax. 1991; 46:712-6.
- 79.- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Lugo. Disponible en <https://www.coflugo.org/desarrollo.asp>.(Acceso en Enero 2014).
- 80.- Giner J, Torrejon M, Ramos a, Casan P, Granel C, Plaza V, et al. **Preferencias de los pacientes en la elección de dispositivos de inhalación en polvo.** Arch Bronconeumol. 2004; 40:106-9.

- 81.- Plaza V, Calle M, Molina J, Quirce S, Sanchís J, Viejo JL; et al. **Validación externa de las recomendaciones del Consenso multidisciplinar sobre terapia inhalada.** Arch Bronconeumol. 2012; 48:189-96.
- 82.- Schulte M, Osseiran K, Betz R, Wencker M, Brand P, Meyer T, Haidl P. **Handling of and preferences for available dry powder inhaler systems by patients with asthma and COPD.** J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2008; 21(4):321-8.
- 83.- Chrystyn H. **Closer to an ‘ideal inhaler’ with the Easyhaler: an innovative dry powder inhaler.** Clin Drug Investig. 2006; 26:175-83.
- 84.- Waldrep JC, Berlinski A, Dhand R. **Comparative analysis of methods to measure aerosols generated by a vibrating mesh nebulizer.** J Aerosol Med. 2007; 20:310-9.
- 85.- Daniels T, Mills N, Whitaker P. **Sistemas nebulizadores para la administración de fármacos en la fibrosis quística.** Cochrane Database of Syst Rev. 2013 Issue 4. Art. No.: CD007639. DOI: 10.1002/14651858.CD007639
- 86.- Lavorini F, Fontana GA. **Inhaler technique and patient’s preference for dry powder inhaler devices.** Expert Opin Drug Deliv. 2014; 11(1):1-3.
- 87.- Melani AS. **Inhalatory therapy training: a priority challenge for the physician.** Acta Biomed. 2007; 78:233-45.
- 88.- Barnestein Fonseca P, Leiva Fernández J, Acero Guasch N, García Ruiz AJ, Prados Torres JD, Leiva Fernández F. **Técnicas de Inhalación en pacientes con enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Eficacia de una instrucción periódica.** Med fam Andal. 2013; 1:11-22.
- 89.- Gascón Jiménez JA, Dueñas Herrero R, Muñoz del Castillo F, Almoguera Moriana E, Aguado Taberné C, Pérula de Torres LA. **Efectividad de una intervención educativa para el uso correcto de los sistemas inhaladores en pacientes asmáticos.** Med fam Andal. 2000; 1(2):132-6.
- 90.- Sanchis J, Corrigan C, Levy ML. **Inhaler devices-From theory to practice.** Respir Med. 2013; 107:495-502.

- 91.- Newman S. **Improving inhaler technique, adherence to therapy and the precision of dosing: major challenges for pulmonary drug delivery.** Expert Opin Drug Deliv. 2014; 11(3):1-14.
- 92.- Melani AS; Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P et al. **Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control.** Respir Med. 2011; 105:930-8.
- 93.- Hardwell A, Barber V, Hargadon T, McKnight E, Holmes J, Levy ML. **Technique training does not improve the ability of most patients to use pressurized metered-dose inhalers (pMDIs).** Prim Care Respir J. 2011; 20(1):92-6.
- 94.- van Beerendonk I, Mesters I, Mudde AN, Tan TD. **Assessment of the inhalation technique in outpatients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease using a metered-dose inhaler or dry powder device.** J Asthma. 1998; 35(3):273-9.
- 95.- Giraud V, Roche N. **Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability.** Eur Respir J. 2002; 19(2):246-51.
- 96.- Plaza V, Sanchis J, CESEA group. **Medical personnel and patient skill in the use of metered dose inhalers: a multicentric study.** Respiration. 1998; 65(3):195-8.
- 97.- Gray SL, Williams DM, Pulliam CC, Sirgo MA, Bishop AL, Doohue JF. **Characteristics predicting incorrect metered dose inhaler technique in older subjects.** Arch Intern Med. 1996; 156(9):984-8.
- 98.- Molimard M, Raherison C, Lignot S, Depont F, Abouelfath A, Moore N. **Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care.** J Aerosol Med. 2003; 16(3):249-54.
- 99.- Epstein SW, Manning CPR, Ashley MJ, Corey PN. **Survey of the clinical use of pressurized aerosol inhalers.** CMA J. 1979; 120(7):813-6.
- 100.- Heeselink AE, Penninx WJH, Wijnhoven HAH, Kreigsan DMW, van Eijk JTM. **Determinants of an incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD.** Scand J Prim Health Care. 2001; 19(4):255-60.
- 101.- Thompson J, Irvine T, Grathwohl k; Roth B. **Misuse of metered dose inhalers in hospitalized patients.** Chest. 1994; 105(3):715-7.

- 102.- De Blaquiére P, Christensen DB, Carter WB, Martin TR. **Use and misuse of metered-dose-inhalers by patients with chronic lung disease. A controlled, randomized trial of two instruction methods.** Am Rev Respir Dis. 1989; 140(4):910-6.
- 103.- Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M et al. **Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD.** Respir Med. 2008; 102:593-604.
- 104.- Wieshammer S, Dreyhaupt J. **Dry Powder Inhalers: Which Factors Determine the Frequency of Handling Errors?** Respiration. 2008; 7:18-25.
- 105.- Tezky T, Holquist C. **FDA Misadministration of capsules for inhalation.** Drug Topics. 2005. Disponible en : <http://drugtopics.modernmedicine.com> (Acceso en Enero 2014)
- 106.- Hilton S. **An audit of inhaler technique among asthma patients of 34 general practitioners.** Br J Gen Pract. 1990; 40:505-6.
- 107.- van der Palen J, Klein JJ, Kerkhoff AHM. **Evaluation of the effectiveness of four different inhalers in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** Thorax. 1995; 50:1183-7.
- 108.- Haro Estarriol M, Lázaro Castañer C, Marín Barnuevo C, Andicoberry Martínez MJ, Martínez Puerta MD. **Usefulness of teaching how to manage the pressurized canister and Turbuhaler® system in hospitalized patients.** Arch Bronconeumol. 2002; 38(7):306-10.
- 109.- Nsour WM, Alldred A, Corrado OJ, et al. **Measurement of peak inhalation rates with an in-check meter® to identify an elderly patient's ability to use a Turbuhaler®.** Respir Med. 2001; 95:965-8.
- 110.- Karmin WES, Benz T, roeder S. **The inhalation manager: a new computer-based device to assess inhalation technique and drug delivery to the patient.** J Aerosol Med. 2003; 16:21-9.
- 111.- van der Palen J, Klein JJ, van Herwaarden CLA, Zielhuis GA, Seydel ER. **Multiple inhalers confuse asthma patients.** Eur Respir J. 1999; 14:1034-7.

112.- Rau JL. **Practical problems with aerosol therapy in COPD.** Respir Care. 2006; 51(2):158-72.

113.- Fink JB, Rubin BK. **Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education.** Respir Care. 2005; 50(10):1360-75.

114.- Sestini P, Capiello V, Aliani M, Martucci P, Sena A, et al. **Prescription Bias and Factors associated with improper use of inhalers.** J Aerosol Med. 2006; 19(2):127-36

115.- Takemura M, Mitsui K, Itotani R, Ishitoko M, Suzuki S, Matsumoto M, et al. **Relationships between repeated instruction on inhalation therapy, medication adherence, and health status in chronic obstructive pulmonary disease.** Int J COPD. 2011; 6:97-104.

116.- Bosnic-Anticevich SZ, Sinha H, So S, Reddel H. **Metered-dose inhaler technique: the effect of two educational interventions delivered in community pharmacy over time.** J Asthma. 2010; 47:251-6.

117.- Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, et al. **The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team.** Respir Med. 2006; 100:1479-94.

118.- **Pocket guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013.** Disponible en: <http://www.goldcopd.org> (Acceso Abril 2013)

119.- **Proceso Asistencial Integrado Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.** Consejería de Salud y Bienestar Social, Junta de Andalucía. 2007, 2ª edición. (Acceso Abril 2013) Disponible en:

[http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion\\_General/p\\_3\\_p\\_3\\_procesos\\_asistenciales\\_integrados/pai/epoc\\_v3?perfil=org](http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/epoc_v3?perfil=org)

120.- National Guidelines Clearinghouse. **Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in adult in primary and secondary care.** Disponible en: <http://www.guideline.gov> (Acceso Abril 2013).

- 121.- Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adult in primary and secondary care.** Thorax. 2004; 59(S1):1-232.
- 122.- Leiva-Fernández J, Leiva-Fernández F, García-Ruiz A, Prados-Torres D, Barnestein-Fonseca P. **Efficacy of a multifactorial intervention on therapeutic adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled trial.** BMC Pulm Med. 2014; 25; 14(1):70.
- 123.- Basheti IA, Armour CL, Bosnic-Aticevich SZ, Reddel HK. **Evaluation of a novel educational strategy, including inhaler-based reminder labels, to improve asthma inhaler technique.** Patient Educ Counsel. 2008; 72:26-33.
- 124.- Giner J, Macián V, Hernández C y grupo EDEN. **Estudio multicéntrico y prospectivo de “educación y enseñanza” del procedimiento de inhalación en pacientes respiratorios (estudio EDEN).** Arch Bronconeumol. 2002; 38(7):300-5.
- 125.- Labori Ruiz JR, de la Paz E. **Técnicas educativas en el uso de inhaladores para el asma bronquial.** Aten Prim. 2007; 39(12):678-9.
- 126.- Takemura M, Mitsui K, Ido M, Matsumoto M, Koyama M, Inoue D, et al. **Effect of a network system for providing proper inhalation technique by community pharmacists on clinical outcomes in COPD patients.** Int J COPD. 2013; 8:239-44.
- 127.- Göris S, Tasci S, Elmali F. **The effects of training on inhaler technique and quality of life in patients with COPD.** J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2013; 26(0):1-9.
- 128.- Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, et al. **Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement.** Eur Respir J. 2008; 31:790-9.
- 129.- Lavorini F, Levy M, Corrigan C, Crompton G, on behalf of the Admit Working Group. **The ADMIT series-Issues in inhalation therapy. 6) Training tools for inhalation devices.** Prim Care Respir J. 2010; 19(4):335-341.



- 130.- Toumas M, Bashedi IA, Bosnic-Anticevich SZ. **Comparison of small-group training with self-directed internet-based training in inhaler techniques.** Am J Pharm Educ. 2009; 73(5), article 85.
- 131.- Cabedo García VR, Garcés Asemány CR, Cortes Berti A, Oteo Elso JT, Ballester Salvador FJ. **Eficacia de la utilización correcta de los dispositivos de inhalación en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ensayo clínico aleatorizado.** Med Clin. 2010; 135(13):586-591.
- 132.- Bashedi IA, Armour CL, Reddel HK, Bosnic-Anticevich S. **Long-term maintenance of pharmacists inhaler technique demonstration skills.** American Jour of Pharmaceutical Education. 2009; 73(2): article 32.
- 133.- Preference Collaborative Review Group. **Patients' preferences within randomized trials: systematic review and patient level meta-analysis.** BMJ. 2008; 337:1-8.
- 134.- Torgerson D, Sibbald B. **What is a patient preference trial?** BMJ. 1998; 316:360.
- 135.- Pita Fernández S. **Determinación del tamaño muestral.** Metodología de la investigación. (Sede Web). La Coruña: Fistera.com; 1996. Disponible en: <http://www.fistera.com/material/investigacion/8muestras/8muestras.htm> (Acceso en Octubre 2008)
- 136.- Sociedad Andaluza de Medicina de Familia, Sociedad Española de Medicina General. **Bases metodológicas de Atención Primaria.** Formación continuada de Medicina de Familia. Granada: SAMFYC/SEMERGEN; 1999.
- 137.- Sanchís Aldás J, Casán Clará P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros L, Roca Torrent J. **Recomendaciones SEPAR. Espirometría forzada.** En: [www.separ.es](http://www.separ.es). Normativas y procedimientos. (Acceso en Enero 2012)
- 138.- Casanova Macario C, García-Talavera Martín I, Torres Tajés JP. **La disnea en la EPOC.** Arch Bronconeumol. 2005; 41(S3):24-32.
- 139.- Badía X, Roset M, Monserrat S, Herdman M, Segura A. **La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones.** Med Clin (Barc). 1999; 112:79-86.

- 140.- Herdman M, Badía X, Berra S. **El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en Atención Primaria.** Aten Prim. 2001; 28:425-30.
- 141.- Brazier J, Jones N, Kind P. **Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire.** Qual Life Res. 1993; 2:169-180.
- 142.- Brazier JE, Walters SJ, Nicholl JP, Kohler B. **Using the SF-36 and Euroqol on an elderly population.** Qual Life Res. 1996; 5: 195-204.
- 143.- Dorman P, Slattery J, Farrell B. **Qualitative comparison of the reliability of health status assessment with the EuroQol and SF-36 questionnaires after stroke.** Stroke. 1998; 29: 63-8.
- 144.- Hurst NP, Jobanputra P, Hunter M. **Validity of Euroqol: a generic health status instrument in patients with rheumatoid arthritis.** Br J Rheumatol. 1994; 33:655-62.
- 145.- Hurst NP, Kind P, Ruta D. **Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D).** Br J Rheumatol. 1997; 36(5): 551-9.
- 146.- Van Agt HME, Essink-Bot M-L, Krabbe PFM. **Test-retest reliability of health state valuations collected with the EuroQol questionnaire.** Soc Sci Med. 1994; 39(11):1537-44.
- 147.- Johnson JA, Coons SJ. **Comparison of the EQ-5D and the SF-12 in an adult US sample.** Qual Life Res. 1998; 7(2):155-66.
- 148.- Coast J, Peters TJ, Richards SH, Gunnell DJ. **Use of the EuroQoL among elderly acute care patients.** Qual Life Res. 1998; 7(1):1-10.
- 149.- Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monso E, Marrades R, et al. **Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example.** Eur Respir J. 1996; 9:1160-6.
- 150.- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. **A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation.** Am Rev Respir Dis. 1992; 145: 1321-7.

- 151.- Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades R, Khalaf A, Aguar MC, et al. **Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. The Quality of Life of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study Group.** Ann Intern Med. 1997; 127 (112):1072-9.
- 152.- Sanjuás C, Alonso J, Prieto L, Ferrer M, Broquetas JM, Anto JM. **Health-related quality of life in asthma: a comparison between the St George's Respiratory Questionnaire and the Asthma Quality of Life Questionnaire.** Qual Life Res. 2002; 11(8):729-38.
- 153.- Ferrer M, Villasante C, Alonso J, Sobradillo V, Gabriel R, Vilagut G et al. **Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire.** Eur Respir J. 2002; 19(3):405-13.
- 154.- Unidad de Farmacoeconomía e IRS. **Validación del cuestionario SeguiEPOC “Seguimiento de pacientes con EPOC”.** Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Universidad de Málaga.
- 155.- del Álamo Alonso A, González Álvarez A, González Rodríguez M. **Guía clínica de obesidad.** Grupo de dislipemias de la Asociación Galega de Medicina Familiar e Comunitaria: Fistera.com. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/obesidad/> (Acceso en Octubre 2013).
- 156.- Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de la Cámara C, Ventura T, et al. **Revalidación y normalización del Mini-Examen cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica.** Med Clin (Barc). 1999; 112(20):767-74.
- 157.- Georgopoulos D, Anthonisen NR. **Symptoms and signs of COPD.** Cherniack NS. Chronic obstructive pulmonary disease. Toronto: Saunders C: 1991.p.357-63.
- 158.- Bellón Saameño JA, Delgado Sánchez A, Luna el Castillo JD, Lardelli Claret P. **Validez y fiabilidad del cuestionario de apoyo social funcional Duke-UNC-11.** Aten Prim. 1996; 18(4):153-163.
- 159.- Dziura JD, Post LA, Zhao Q, Fu, Z, Peduzzi P. **Strategies for dealing with missing data in clinical trials: from design to analysis.** Yale J Biol Med. 2013;86:343-358

- 160.- Medina F, Galván M. **Estudios Estadísticos y Prospectivos. Imputación de datos: Teoría y práctica.** División de Estadística y Proyecciones Económicas (CEPAL): Serie Estudios estadísticos y prospectivos nº 54; Publicación de la Naciones Unidas 2007.
- 161.- McPherson K, Britton AR, Wennberg JE. **Are randomized controlled trials controlled? Patient preferences and unblind trials.** J R Soc Med. 1997; 90:652-656.
- 162.- McPherson K. **Incorporating patient preferences into clinical trials.**BMJ. 1998; 317(7150):78.
- 163.- McPherson K. **Do patients' preferences matters?.** BMJ. 2008; 337:a2034
- 164.- Mc Pherson K. **Do patients' preferences matters? Yes but to what is nuclear.** BMJ. 2009; 338:59-60.
- 165.- Brewin CR, Bradley C. **Patient preferences and randomized clinical trials.** BMJ. 1989; 299:313-5.
- 166.- Barnestein-Fonseca P, Leiva-Fernández J, Vidal-España F, García-Ruiz A, Prados-Torres D, Leiva-Fernández F. **Efficacy and Safety of a multifactor intervention to improve therapeutic adherence in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): protocol for the ICEPOC study.** Trials. 2011; 12:40.
- 167.- Miravittles M, Soriano JB, García-Río F. **Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily activities.** Thorax. 2009; 64:863-8.
- 168.- Barnestein Fonseca P, Leiva Fernandez J, Vidal España F, García Ruiz A. **Is it possible to diagnose the therapeutic adherence of patients with COPD in clinical practice? A cohort study.** BMC Pulm Med. 2011; 11:6.
- 169.- Aburto M, Esteban C, Moraza FJ, Aguirre U, Egurrola M, Capelastegui A. **COPD exacerbation: mortality prognosis factors in a respiratory care unit.** Arch Bronconeumol. 2011; 47(2):79-84.
- 170.- de Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina París J, Bellón Cano JM, Rodríguez González-Moro JM, de Lucas Ramos P. **Factores determinantes de la**

**prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC).** Arch Bronconeumol. 2005; 41:63-70.

171.- Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, López MV, Valdivia G, et al. **Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study.** Lancet. 2005; 366:1875-81.

172.- Precott E. **Tobacco-related disease: the role of gender.** Dan Med Bull. 2000; 47:115-131.

173.- Torres JP, Casanova C. **EPOC en la mujer.** Arch Bronconeumol. 2010; 46(S3): 23-7.

174.- Restrepo R, Alvarez M, Wittnebel L, Sorenson H, Wettstein R, Vines D et al. **Medication adherence issues in patients treated for COPD.** Int J COPD. 2008; 3:371-84.

175.- Jiménez-Ruiz CA, Sobradillo-Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Villasante C, Masa JF, et al. **Análisis del tabaquismo en España a la luz de los resultados del Estudio IBERPOC.** Prevención del tabaquismo. 2000; 2(3):189-93.

176.- Khdour MR, Kidney JC, Smyth BN, McElnay JC. **Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD.** Br J Clin Pharmacol. 2009; 68(4):588-98.

177.- Izquierdo Alonso JJ, Rodríguez González-Moro JM, de Lucas Ramos P, Martín Centeno A, Gobartt Vázquez E. **¿Ha cambiado el manejo de la EPOC en España? Resultados de un estudio multicéntrico comunitario (VICE).** Rev Clin Esp. 2008; 208(1):18-25.

178.- Estaban C, Moraza J, Aburto M, Quintana JM, Capelastegui A. **Description of a sample of patients with chronic obstructive pulmonary disease treated at Hospital-supervised respiratory medicine services at Primary care center.** Arch Bronconeumol. 2003; 39(11):485-90.

179.- Viejo-Bañuelos JL, Pueyo-Bastida A, Fueyo-Rodriguez A. **Características de los pacientes ambulatorios con EPOC en la práctica clínica diaria: el proyecto español E4.** Respir Med. 2006; 100:2137-43.

- 180.- Rutschmann OT, Janssens JP, Vermeulen B, Sarasin FP. **Knowledge of guidelines for the management of COPD: a survey of primary care physicians.** Respir Med. 2004; 98:932-7.
- 181.- Cooper CB, Tashkin DP. **Recent developments in inhaled therapy in stable chronic obstructive pulmonary disease.** BMJ. 2005; 330(7492):640-4.
- 182.- Escarrabill J. **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): visión global y continuidad de cuidados.** An Med Interna. 2003; 20(7):337-9.
- 183.- Rabell Santacana V, Pastor Ramón E, Pujol Ribó J, Solà Genovés J, Díaz Egea M, Layola Brias M et al. **Uso de medicación inhalada en pacientes de edad avanzada y sus limitaciones según la evaluación geriátrica.** Arch Bronconeumol. 2008; 44(10):519-24.
- 184.- Allen SC, Ragab S. **Ability to learn inhaler technique in relation to cognitive scores and tests of praxis in old age.** Postgrad Med J. 2002; 78(915):37-9.
- 185.- Diggory P, Fernandez C, Humphrey A, et al. **Comparison of elderly people's technique in using two dry powder inhalers to deliver zanamivir: randomized controlled trial.** BMJ. 2001; 322:577-9.
- 186.- Anderson PJ. **Delivery options and devices for aerosolized therapeutics.** Chest. 2001; 120 (Supl 3):89-93.
- 187.- Madueño Caro AJ, Benítez Rodríguez E, García Martí E, León A. **Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Datos previos a un programa de rehabilitación respiratoria.** Med Fam And. 2001; 2(1):16-21.
- 188.- Fernández Vargas AM, Bujalance Zafra MJ, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, García Ruiz AJ, Sánchez de la Cuesta y Alarcón F. **Salud autopercebida, apoyo social y familiar de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.** Med Fam And. 2001; 11:530-9.
- 189.- Ramírez-Vélez R. **Calidad de vida y apoyo social de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.** Rev Salud Pública. 2007; 9(4):568-75.

190.- Bellón Saameño JA, Delgado Sánchez A, Luna del Castillo JD. **Validez y fiabilidad del cuestionario de función familiar. Apgar familiar.** Aten Prim. 1996; 18:289-96.

191.- Mancera J, Muñoz F, Paniagua F, Fernández C, Fernández ML, Blanca FJ. **Problemas de salud y factores determinantes del número de visitas a demanda en pacientes hiperutilizadores de un centro de salud.** Aten Prim. 2001; 27:657-62.

192.- Suárez Cuba MA. **Identificación y utilidad de las herramientas para evaluar el apoyo social al paciente y al cuidador informal.** Rev Med La Paz. 2011; 17:60-7.

193.- Güner A, Atak N. **Evaluation of effects of health education on life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease.** Ankara University. Journal of the Medical Faculty. 2001; 54:321-32.

194.-Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. **Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systemic review and meta-analysis.** Thorax. 2004; 59(7):574-80.

195.- Fernández AM, Bujalance MJ, Leiva F, Martos F, García A, Prados D. **Correlation between subjective and objective health measurements in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).** Aten Prim. 2001; 28(9):579-89.

196.- Takemura M, Kobayashi M, Kimura K, Mitsui K, Masui H, Koyama M, et al. **Repeated instruction on inhalation technique improves adherence to the therapeutic regimen in asthma.** J Asthma. 2010; 47:202-8.

197.- Meléndez Barrero ME. **Eficacia y seguridad de una intervención multifactorial para mejorar adherencia terapéutica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ICEPOC.** Tesis Dr. Universidad de Málaga, Fac. Medicina. 2012; 226.

198.- **Proceso Asistencial Integrado Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.** Consejería de Salud y Bienestar Social, Junta de Andalucía. 2007, 2ª edición. (Acceso Abril 2014) Disponible en:

[http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion\\_General/p\\_3\\_p\\_3\\_procesos\\_asistenciales\\_integrados/pai/epoc\\_v3?perfil=org](http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/epoc_v3?perfil=org)

- 199.- Newman SP. **Inhaler treatment options in COPD.** Eur Respir Rev. 2005; 14:102-8.
- 200.- King M, Nazareth I, Lampe F, Bower P, Chandler M, Morou M, et al . **Impact of Participant and Physician Intervention Preferences on Randomized Trials: A Systematic Review.** JAMA. 2005; 293(9):1089-98.
- 201.- Clarck N, Janz N, Dodge J, Mosca L, Lin X, Long Q, et al. **The effect of patient choice of intervention on health outcomes.** Contemp Clin Trials. 2009; 29:679-86.
- 202.- Koog YH, Min B. **Does Random Participant Assignment Cause Fewer Benefits in Research Participants? Systematic Review of Partially Randomized Acupuncture Trials.** J Alternat Complement Med. 2009; 15:1107-13.
- 203.- Relton C, Torgerson D, O’Cathain A, Nicholl J. **Rethinking pragmatic randomized controlled trials: introducing the “cohort multiple randomized controlled trial” design.** BMJ. 2010; 340:963-7.
- 204.- Gallefoss F, Bakke PS. **How does patient education and self-management among asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease affect medication?** Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160:2000–5.
- 205.- Papi A, Haughney J, Virchow JC, Roche N, Palkonen S, Price D. **Inhaler devices for asthma: a call for action in a neglected field.** Eur Respir J. 2011; 37:982-5.
- 206.- Janevic MR, Janz NK, Dodge JA, Lin X, Pan W, Sinco B, et al. **The role of choice in health education intervention trials: a review and case study.** Social Scien & Med. 2003; 56:1581-94.
- 207.- Floyd AHL, Moyer A. **Effects of Participant Preferences in Unblended Randomized Controlled Trials.** J Emp Res Human Res Ethics. 2010; 81:93.
- 208.-Soler JJ, Martínez García MA, Román P, Orero R, Terrazas S, Martínez Pechuán A. **Eficacia de un programa específico para pacientes con EPOC que presentan frecuentes agudizaciones.** Arch Bronconeumol. 2006; 42:501–8.
- 209.- GallefossF, BakkePS. **Patient satisfaction with health care in asthmatics and patient with COPD before and after patient education.** Respir Med. 2000; 94:1057-64.



- 210.- Rootmensen GN, Van Keimpema AR, Looyen EE, Van der Schaaf L, De Haan RJ, Jansen HM. **The effects of additional care by a pulmonary nurse for asthma and COPD patients at a respiratory outpatient clinic: results from a double blind, randomized clinical trial.** Patient Educ Couns. 2008; 70:179–86.
- 211.- Morchón-Simón D, Martín-Escudero JC. **Relación entre el índice BODE y EuroQol-5D en pacientes con EPOC hospitalizados.** Arch Bronconeumol. 2009; 45(12):620-3.
- 212.- Erickson SR, Landino HM, Zarowitz BJ. **Pharmacist’s understanding of patient education on metered-dose technique.** Am Pharmacother. 2000; 34:1249-56.
- 213.- Self TH, Arnold LB, Czosnowski LM. **Inadequate skill of healthcare professionals in using asthma inhalation devices.** J Asthma. 2007; 44:593-8.
- 214.- Crompton GK, Dewar MH, Allbut HM. **Inhaler preference and technique in inhaler naïve subjects; a comparison of HFA and conventional devices.** Thorax. 2000; 55 (Suppl 3):A61.
- 215.- Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R. **Importance of inhaler devices in the management of airway disease.** Respir Med. 2008; 102:10-9.
- 216.- Antoniu SA. **Compliance with inhalatory therapy: an increasingly recognized clinical outcome.** Expert Rev Pharmacoecon Outcome Res. 2003; 3(4):449-56.
- 217.- Barrons R, Pegram A, Borries A. **Inhaler device selection: Special considerations in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease.** Am J Health-Syst Pharm. 2011; 68:1221-32.

# Anexos



## Anexo 1. Consentimiento informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Investigador que informa:

.....

Centro de salud: .....

Nombre de la Persona a quien se informa:

.....

DNI.....

Relación con el paciente: .....

Nombre del Testigo: .....

Declaro estar informado y haber comprendido el objeto de este estudio de investigación, para el que se realizará una comparación de dos grupos de pacientes, un grupo control y dos grupos intervención (en los que se realizará la intervención educativa para mejorar la técnica inhalatoria), una prueba espirométrica y la cumplimentación de una serie de datos tanto personales como de relación con mi enfermedad.

Doy consentimiento al equipo investigador para estos datos para el proyecto de investigación en el propio centro de salud y/o en otros centros designados por éste, relacionado con este proyecto, y siempre de acuerdo con las regulaciones y normas éticas vigentes

Si                       NO

Se me ha informado que tengo derecho a conocer los resultados, y que tengo derecho a cambiar de opinión en el futuro, sin dar explicaciones por ello.

Lugar y fecha:

Firma del investigador

Firma del paciente

Firma testigo

## Anexo 2. Hoja informativa del estudio.

### HOJA INFORMATIVA

**Estudio TECEPOC: Evaluación de la eficacia de dos intervenciones educativas sobre las técnicas de inhalación en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).**

Estamos realizando un estudio con el que se pretende valorar si se puede mejorar la técnica de inhalación (utilización de inhaladores) en pacientes con EPOC (bronquitis crónica) utilizando una intervención educativa.

El uso incorrecto de los inhaladores es un problema porque provoca una disminución del efecto de los medicamentos y un mal control de la enfermedad.

El estudio consiste en evaluar la eficacia de dos intervenciones educativas para mejorar el uso de los inhaladores (técnica de inhalación) en pacientes con su misma enfermedad. Para ello se dividirá a los participantes en el estudio en dos grupos uno control y otro estudio.

Ambos grupos tendrán 3 visitas a lo largo del estudio: al inicio, al mes tras la inclusión y 3 meses después. En estas visitas se le realizarán una serie de preguntas en relación a sus datos personales, datos sobre su enfermedad y tratamiento, su calidad de vida y la técnica de inhalación (uso del inhalador). En el caso del grupo estudio además, durante la primera visita se realizará la **intervención educativa**. Hay dos tipos:

- **Intervención A:** entrega a los participantes de un folleto con la técnica correcta de inhalación.
- **Intervención B:** entrega de los folletos más una demostración por parte de un monitor de la técnica correcta.

Si usted tiene preferencia por alguna de las dos intervenciones por favor háganoslo saber para que le asignemos al grupo de su elección. Si no es así sepa que la asignación a uno u otro grupo será al azar, es decir, los investigadores responsables del estudio no conocen la composición de cada uno de los grupos hasta que éstos estén definidos.

El seguimiento es muy importante para que la información que podamos ofrecerle les sirva de ayuda con el tiempo, por lo que le rogamos que se mantenga en contacto con nosotros. Si no pudiera acudir a alguna de las citas concertadas, le rogamos que nos lo comunique para tratar de conseguir otra cita en la fecha que mejor le convenga. Del mismo modo si tuviese que ausentarse por un tiempo prolongado, le rogamos nos lo haga saber, para así hacerlo constar en su Historia Clínica.

Datos de contacto con el grupo investigador:

Investigadores: **Pilar Barnestein Fonseca /Francisca Leiva Fernández**

Teléfono: **951290310**

Correo-electrónico: [mariap.barnestein.exts@juntadeandalucia.es](mailto:mariap.barnestein.exts@juntadeandalucia.es)

[udmfyc.hch.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:udmfyc.hch.sspa@juntadeandalucia.es)

Su participación en este estudio de investigación es voluntaria. Si usted decide no participar, no tiene que dar razones para ello. En cualquier caso, usted recibirá la misma atención y servicios que precise para el cuidado de su salud. No recibirá ninguna compensación económica por participar en este estudio. Se le notificará a usted y a su médico cualquier resultado alterado en la prueba espirométrica que se realizará durante el estudio y se les dará cualquier tipo de información relativa al estudio que usted o su médico pidan. No existe ningún riesgo en la participación en este estudio al no utilizarse ningún medicamento diferente a los que usted ya toma. Además, puede abandonar el estudio en cualquier momento que desee, sin dar razones de para ello.

Al participar en el estudio usted está ayudando a otros pacientes que tengan o puedan desarrollar esta enfermedad porque el estudio de estos datos repercute de forma directa sobre los pacientes, ya que trata de mejorar la forma con que el sujeto se enfrenta al tratamiento de una enfermedad crónica como es la EPOC.

Muchas gracias por su atención.

### Anexo 3. Plantilla de pasos para correcta inhalación.

Código:

Iniciales:

Fecha:

<b>Cartucho Presurizado</b>	
1.- Paciente incorporado o semiincorporado	
2.- Cartucho posición vertical	
3.- Sujeción cartucho	
4.- Agitar	
5.- Expulsar aire lenta y profundamente	
6.- Boquilla cartucho entre los labios	
7.- Empezar a inspirar lentamente	
8.- Presionar el cartucho	
9.- Inspirar lenta y profundamente	
10.- Aguantar respiración unos 10 seg	
11.- Expulsar aire lentamente	

<b>Turbuhaler</b>	
1.- Paciente incorporado o semiincorporado	
2.- Abrir dispositivo	
3.- Girar rosca en sentido contrario a las agujas del reloj y luego en sentido contrario hasta que haga "clic"	
4.- Expulsar aire lenta y profundamente	
5.- Boquilla entre los labios	
6.- Aspirar profundamente	
7.- Aguantar respiración unos 10 seg	
8.- Expulsar aire lentamente	

<b>Accuhaler</b>	
1.- Paciente incorporado o semiincorporado	
2.- Abrir dispositivo y pulsar gatillo (clic)	
3.- Expulsa aire lenta y profundamente	
4.- Colocar labios en la boquilla	
5.- Inspirar profunda y enérgicamente	
6.- Mantener respiración unos 10 seg.	
7.- Expulsar aire lentamente	

<b>Handihaler</b>	<b>Spiriva</b>
1.- Paciente incorporado o semiincorporado	
2.- Abrir dispositivo	
3.- Colocar cápsula en vertical	
4.- Cerrar dispositivo (clic)	
5.- Boquilla hacia arriba y apretar el botón	
6.- Expulsar aire lenta y profundamente	
7.- Boquilla entre los dientes y cerrar labios	
8.- Aspirar enérgica y profundamente	
9.- Aguantar respiración unos 10 seg	
10.- Expulsar aire lentamente	
11.- Vaciado del contenido	
12.- Retirar la cápsula	



## Anexo 4. Índice de disnea basal (IDB)

### INDICE DE DISNEA BASAL (IDB)

Marque la respuesta (sólo una) que mejor describa cómo se ven influidas sus actividades habituales por su enfermedad respiratoria. Las actividades habituales se refieren a los requerimientos de la vida diaria: mantenimiento o tareas del hogar, trabajos en el patio, jardinería, compras, etc.

#### 1. DETERIORO FUNCIONAL

<b>Grado 4</b>	<b>Sin deterioro.</b> Apto para llevar a cabo las actividades y ocupaciones habituales sin tener dificultades respiratorias.
<b>Grado 3</b>	<b>Ligero deterioro.</b> Marcado deterioro en al menos una actividad, pero sin abandonar completamente ninguna actividad en el trabajo o en las actividades habituales que parece ser ligera o no claramente causada por la dificultad respiratoria.
<b>Grado 2</b>	<b>Deterioro moderado.</b> El paciente ha cambiado de trabajo y/o ha abandonado la mayoría de sus actividades habituales debido a la dificultad respiratoria.
<b>Grado 1</b>	<b>Deterioro severo.</b> Paciente incapaz de trabajar o que ha abandonado la mayoría de las actividades habituales debido a la dificultad respiratoria.
<b>Grado 0</b>	<b>Deterioro muy severo.</b> Paciente incapaz de trabajar y que ha abandonado la mayoría de las actividades habituales debido a la dificultad respiratoria.
<b>W</b>	<b>Grado incierto.</b> El paciente está deteriorado debido a la dificultad respiratoria, pero no se puede especificar en qué grado. Los detalles son insuficientes para poder clasificar por categoría el deterioro.
<b>X</b>	<b>Desconocido.</b> Información no disponible respecto al deterioro
<b>Y</b>	<b>Deterioro debido a razones diferentes a la dificultad respiratoria.</b> Por ejemplo, problemas musculares, esqueléticos o dolores torácicos.

#### 2. MAGNITUD DE LA TAREA

<b>Grado 4</b>	<b>Extraordinaria.</b> Padece dificultad respiratoria sólo con una actividad extraordinaria, tal como llevar cargas pesadas sobre superficies horizontales, cargas ligeras cuesta arriba o correr. No hay dificultad respiratoria con las tareas ordinarias.
<b>Grado 3</b>	<b>Importante.</b> Padece dificultad respiratoria sólo con aquellas actividades mayores, tales como subir una cuesta empinada, subir más de tres tramos de escalera o llevar una carga moderada sobre una superficie horizontal.
<b>Grado 2</b>	<b>Moderada.</b> Padece dificultad respiratoria con tareas moderadas, tales como subir andando una cuesta gradual, subir menos de tres tramos de escalera o llevar una carga ligera sobre una superficie horizontal.
<b>Grado 1</b>	<b>Ligera.</b> Padece dificultad respiratoria con actividades ligeras, tales como andar sobre superficies horizontales, limpiar o estar de pie.
<b>Grado 0</b>	<b>Deterioro muy severo.</b> Padece dificultad respiratoria estando descansado, mientras permanece sentado o acostado.
<b>W</b>	<b>Grado incierto.</b> El paciente está deteriorado debido a la dificultad respiratoria, pero no se puede especificar en qué grado. Los detalles son insuficientes para poder clasificar por categoría el deterioro.
<b>X</b>	<b>Desconocido.</b> Información no disponible respecto al deterioro
<b>Y</b>	<b>Deterioro debido a razones diferentes a la dificultad respiratoria.</b> Por ejemplo, problemas musculares, esqueléticos o dolores torácicos.

### 3. MAGNITUD DEL ESFUERZO

<b>Grado 4</b>	<b>Extraordinario.</b> Padece dificultad respiratoria sólo con el máximo esfuerzo imaginable. No hay dificultad respiratoria con esfuerzos ordinarios.
<b>Grado 3</b>	<b>Importante.</b> Padece dificultad respiratoria con un esfuerzo marcadamente submáximo, pero de una dimensión importante. Tareas realizadas sin pausas a menos que la tarea requiera un esfuerzo extraordinario que pueda ser llevada a cabo con pausas.
<b>Grado 2</b>	<b>Moderado.</b> Padece dificultad respiratoria con un esfuerzo moderado. Las tareas se realizan con pausas ocasionales o requieren más tiempo del habitual para ser completadas.
<b>Grado 1</b>	<b>Ligero.</b> Padece dificultad respiratoria con un esfuerzo ligero. Tareas realizadas con poco esfuerzo o tareas más difíciles llevadas a cabo con pausas frecuentes y tardando un 50-100% más de tiempo para completarlas que una persona de tipo medio.
<b>Grado 0</b>	<b>Nulo.</b> Padece dificultad respiratoria estando sentado o acostado.
<b>W</b>	<b>Grado incierto.</b> El paciente está deteriorado debido a la dificultad respiratoria, pero no se puede especificar en qué grado. Los detalles son insuficientes para poder clasificar por categoría el deterioro.
<b>X</b>	<b>Desconocido.</b> Información no disponible respecto al deterioro
<b>Y</b>	<b>Deterioro debido a razones diferentes a la dificultad respiratoria.</b> Por ejemplo, problemas musculares, esqueléticos o dolores torácicos.

Se evalúan cada una de las 3 categorías que van desde 0 (severo) a 4 (sin deterioro), de modo que la escala total oscila entre 0 y 12, siendo los valores más bajos de la escala los más severos de la disnea.

## **Anexo 5. Escala de disnea mMRC.**

**Grado 0:** Sin disnea, excepto con ejercicios extenuantes

**Grado 1:** Disnea al caminar rápido o subir una pendiente

**Grado 2:** Camina más lento que sus pares o tiene que detenerse por disnea al caminar a su propio paso en plano.

**Grado 3:** Se detiene por disnea al caminar 100m o a los pocos minutos de caminar en plano.

**Grado 4:** Tiene demasiada disnea como para salir de su casa o la tiene al vestirse o desvestirse.

## Anexo 6. Cuestionario EuroQol-5D: SU ESTADO DE SALUD HOY

### SU ESTADO DE SALUD HOY

Marque Con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

No marque más de una casilla en cada apartado.

#### Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

#### Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

**Actividades Cotidianas** (*Ej. Trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre*).

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

#### Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

#### Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso y deprimido

Comparado con mi estado general de salud durante los últimos 12 meses, mi estado de salud hoy es:

- Mejor
- Igual
- Peor

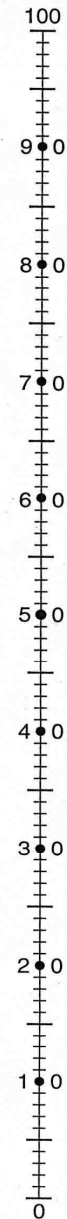
## SU ESTADO DE SALUD HOY

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" (\*) hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

**SU ESTADO  
DE SALUD  
HOY**

**El mejor estado  
de salud  
imaginable**



**El peor estado  
de salud  
imaginable**

(\*) A veces se tiende a valorar el estado de salud actual haciendo una cruz o una marca en la EVA

## Anexo 7. Cuestionario respiratorio St. George.

INSTRUCCIONES: Este cuestionario está hecho para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y como le afectan a su vida. Usamos el cuestionario, no tanto para conocer los problemas que los médicos y las enfermeras piensan que usted tiene, sino para saber qué aspectos son los que le causan más problemas. Por favor lea atentamente las instrucciones y pregunte lo que no entienda. No gaste demasiado tiempo para decidir las respuestas.

Conteste cada pregunta **señalando con una cruz el cuadro correspondiente a la respuesta elegida, (Así x). Por favor, no escriba en los cuadros grandes**

A continuación algunas preguntas para saber cuántos problemas respiratorios ha tenido durante el último año. Por favor, marque una sola respuesta en cada pregunta.

1. Durante el último año, ¿ha tenido tos?

Casi todos los días de la semana

Varios días a la semana

Unos pocos días al mes

Sólo cuando tuve infección en los pulmones

Nada en absoluto.

2. Durante el último año, ¿ha arrancado? (sacar esputos)

Casi todos los días de la semana

Varios días a la semana

Unos pocos días al mes

Sólo cuando tuve infección en los pulmones

Nada en absoluto.

3. Durante el último año, ¿ha tenido ataques de falta de respiración?

Casi todos los días a la semana

Varios días a la semana

Unos pocos días al mes

Sólo cuando tuve infección en los pulmones

Nada en absoluto.

4. Durante el último año, ¿ha tenido ataques de pitos o silbidos en los pulmones?

Casi todos los días de la semana

Varios días a la semana

Unos pocos días al mes

Sólo cuando tuve infección en los pulmones

Nada en absoluto

5. Durante el último año, ¿cuántos ataques tuvo por problemas respiratorios que fueran graves o muy desagradables?

más de 3 ataques

3 ataques

2 ataques

1 ataque

ningún ataque.

6. ¿Cuánto le duró el peor de los ataques que tuvo por problemas respiratorios? (SI NO TUVO NINGÚN ATAQUE SERIO VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA N° 7)

- una semana o más
- de 3 a 6 días
- 1 o 2 días
- menos de 1 día

7. Durante el último año, ¿cuántos días buenos (con **pocos problemas respiratorios**) pasaba en una semana habitual?

- ninguno
- 1 ó 2 días
- 3 ó 4 días
- casi cada día
- cada día

8. Si tiene pitos o silbidos en los pulmones, ¿son peor por la mañana? (SI NO TIENE PITOS O SILBIDOS EN LOS PULMONES VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA N° 9)

- no
- si

9. ¿Cómo diría usted que está de los pulmones? **Por favor, marque una sola de las siguientes frases:**

- Es el problema más importante que tengo
- Me causa bastante problemas
- Me causa algún problema
- No me causa ningún problema

10. Si ha tenido algún trabajo remunerado. **Por favor marque una sola de las siguientes frases: (si no ha tenido un trabajo remunerado vaya directamente a la pregunta N° 11)**

- Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar
- Mis problemas respiratorios me dificultan en mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo
- Mis problemas respiratorios no me afectan ( o no me afectaron) en mi trabajo

11. A continuación algunas preguntas sobre las actividades que normalmente le pueden hacer sentir que le falta la respiración. **Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted últimamente:**

SI NO

- Me falta la respiración estando sentado o incluso estirado
- Me falta la respiración cuando me lavo o me visto
- Me falta la respiración al caminar por dentro de casa
- Me falta la respiración al caminar por fuera de casa, en terreno llano
- Me falta la respiración al subir un tramo de escalera
- Me falta la respiración al subir una cuesta
- Me falta la respiración al hacer deporte

12. Algunas preguntas más sobre la tos y la falta de respiración. **Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a como está usted últimamente:**

SI NO

- Tengo dolor cuando toso
- Me falta la respiración cuando hablo
- Me canso cuando toso
- Me falta la respiración cuando me agacho
- La tos o la respiración me molestan cuando duermo
- Enseguida me agoto

13. A continuación algunas preguntas sobre otras consecuencias que sus problemas respiratorios le pueden causar. **Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted últimamente:**

SI NO

- La tos o la respiración me dan vergüenza en público
- Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o mis vecinos
- Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar
- Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios
- Creo que mis problemas respiratorios no van a mejorar
- Por culpa de mis problemas respiratorios me he convertido en una persona débil o inválida
- Hacer ejercicio es peligroso para mí
- Cualquier cosa me parece que es un esfuerzo excesivo

14. A continuación algunas preguntas sobre su medicación. **(SI NO ESTÁ TOMANDO NINGUNA MEDICACIÓN, VAYA DIRECTAMENTE A LA PREGUNTA N°15)**

SI NO

- Creo que la medicación me sirve de poco
- Me da vergüenza tomar la medicación en público
- La medicación me produce efectos desagradables
- La medicación me altera mucho la vida

15. Estas preguntas se refieren a cómo sus problemas respiratorios pueden afectar sus actividades. **Por favor, marque todas las casillas que usted crea que son adecuadas a causa de sus problemas respiratorios:**

SI NO

- Tardo mucho para lavarme o vestirme
- Me resulta imposible ducharme o bañarme, o tardo mucho rato
- Camino más despacio que los demás, o tengo que pararme a descansar
- Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas domésticas, o tengo que parar a descansar
- Para subir un tramo de escaleras, tengo que ir despacio o parar
- Si he de correr o caminar rápido, tengo que parar o ir más despacio
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como subir una cuesta, llevar cosas por las escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar, o jugar a los bolos
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como llevar cosas pesadas, caminar a unos 7 kilómetros por hora, hacer “jogging”, nadar, jugar al tenis, cavar en el jardín o quitar la nieve con una pala
- Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competición



16. Nos gustaría saber ahora cómo sus problemas respiratorios le afectan normalmente en su vida diaria.

**SI NO**

- Puedo hacer deportes o jugar
- Puedo salir a distraerme o divertirme
- Puedo salir de casa para ir a comprar
- Puedo hacer el trabajo de la casa
- Puedo alejarme mucho de la cama o la silla

A continuación hay una lista de otras actividades que sus problemas respiratorios pueden impedirle hacer. **(No tiene que marcarlas, solo son para recordarle la manera como sus problemas respiratorios pueden afectarle).**

- Ir a pasear o sacar a pasear el perro
- Hacer cosas en la casa o en el jardín
- Hacer el amor
- Ir a la iglesia, al bar, al club o a su lugar de distracción
- Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo
- Visitar a la familia o a los amigos, o jugar con los niños

**POR FAVOR, ESCRIBA AQUÍ CUALQUIER OTRA ACTIVIDAD IMPORTANTE QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS LE IMPIDAN HACER**

A continuación, ¿Podría marcar la frase (**sólo una**) que usted crea que describe mejor cómo le afectan sus problemas respiratorios?






- No me impide hacer nada de lo que quisiera hacer
- Me impide hacer 1 o 2 cosas de las que quisiera hacer
- Me impide hacer la mayoría de cosas que quisiera hacer
- Me impide hacer todo lo que quisiera hacer

## Anexo 8. Cuestionario SeguiEpoc.






Preguntas 1ª parte										
<b>1. Cuando sube escaleras (2pisos/20escalones) ¿se ha de parar a tomar aire?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>2. Cuando camina por terreno llano (100m/2manzanas) a su paso normal ¿le falta aire?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>3. Cuando se ducha ¿le falta aire?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>4. Al hablar ¿le falta aire?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>5. ¿Se encuentra fatigado por las mañanas aunque no haya hecho ningún esfuerzo?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>6. ¿Se despierta por las noches a causa de los pitos, tos o falta de aire?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>7. ¿Tose ud, habitualmente o casi cada día?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>8. ¿Tiene ud, dificultad para expectorar, arrancar?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		
<b>9. ¿Tiene ud. sueño durante el día?</b>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		

**Preguntas 2ª parte:**






**10. ¿Se despierta por la noche por su propia tos o por falta de aire?**

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		






**11. No estando resfriado ¿cómo cree que está de sus pulmones y bronquios?**

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Mal		Regular						Bien		






**12. ¿Se ahoga o cansa al tener relaciones sexuales?**

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		






**13. ¿Cree que sus síntomas EPOC están afectando al ambiente familiar?**

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		






**14. ¿Tiene ud. dolores de pecho/costado al toser?**

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		

**15. ¿Le cuesta permanecer en lugares con ambiente muy cargado?**

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		

**16. Cuando tiene esputos ¿son blancos?**

										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nunca		a veces						Siempre		

## Anexo 9. Mini Mental Test.

### MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

*Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979)*

<p>¿En qué año estamos? 0-1                      ¿En qué estación? 0-1                      ¿En qué día (fecha)? 0-1                      ¿En qué mes? 0-1                      ¿En qué día de la semana? 0-1</p>	ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)	
<p>¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1                      ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1                      ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1                      ¿En qué provincia estamos? 0-1                      ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1</p>	ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)	
<p>Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera-Árbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces.                      Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1                      (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)</p>	Nº de repeticiones necesarias  FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)	
<p>Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés.                      30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1                      (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M0-1)</p>	ATENCIÓN- CÁLCULO (Máx.5)	
<p>Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente.                      Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1                      (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)</p>	RECUERDO diferido (Máx.3)	
<p><b>.DENOMINACIÓN.</b> Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1  <b>.REPETICIÓN.</b> Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1  <b>.ÓRDENES.</b> Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo".                      Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1  <b>.LECTURA.</b> Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1  <b>.ESCRITURA.</b> Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1  <b>.COPIA.</b> Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1</p>	Lenguaje (Máx.9)	
<p>Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal                      24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro                      9-12 : demencia</p>	Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)	

## Anexo 10. Test de APGAR Familiar

A continuación le haremos 5 preguntas para valorar el grado de satisfacción familiar:

	Casi nunca	A veces	Casi siempre
1. ¿Está satisfecho con la ayuda que recibe de su familia cuando tiene un problema?			
2. ¿Discuten entre ustedes los problemas que tienen en casa?			
3. ¿Las decisiones importantes se toman en conjunto?			
4. ¿Está satisfecho con el tiempo que su familia y usted permanecen juntos?			
5. ¿Siente que su familia le quiere?			

## Anexo 11. Test de Duke-UNC

Por favor, conteste las siguientes preguntas relacionadas con el apoyo o ayuda de la que usted dispone.

	Siempre	Muchas veces	Algunas veces	Pocas veces	Nunca
1. Recibo visitas de mis amigos y familiares					
2. Recibo ayuda en asuntos relacionados con mi casa					
3. Recibo elogios o reconocimiento cuando hago bien mi trabajo					
4. Cuento con personas que se preocupan por lo que me sucede					
5. Recibo amor y afecto					
6. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas en el trabajo y/o casa					
7. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas personales y familiares					
8. Tengo la posibilidad de hablar con alguien de mis problemas económicos					
9. Recibo invitaciones para distraerme y salir con otras personas					
10. Recibo consejos útiles cuando me ocurre algún acontecimiento importante en mi vida					
11. Recibo ayuda cuando estoy enfermo en la cama					