



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Persistencia en el tratamiento según el tipo de dispositivo inhalador en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica



A. Sicras^{a,*}, V. Ferrer^a, J.M. Collar^b, R. Navarro^c y M. Sáez^{d,e}

^a CAP Vicenç Papaciet, La Roca del Vallès (Barcelona), España

^b Departamento Médico, Mundipharma, Madrid, España

^c Documentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España

^d Research Group on Statistics, Econometrics and Health (GRECS), Universidad de Girona, Girona, España

^e CIBER Epidemiología/Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

Recibido el 14 de abril de 2016; aceptado el 20 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 16 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Inhaladores;
Corticosteroides/beta-2 agonistas de larga duración;
Asma;
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
Persistencia;
Costes sanitarios

Resumen

Objetivo: Evaluar la persistencia inicial al tratamiento con corticosteroides y beta-2 agonistas de larga duración (CSI/LABA) según el tipo de dispositivo inhalador (MDI o DPI) para el tratamiento del asma y la EPOC.

Material y métodos: Estudio observacional multicéntrico. Se incluyeron sujetos en tratamiento inicial con CSI/LABA durante 2007-2011, y con un periodo de seguimiento de 3 años. Se confeccionaron 2 grupos de estudio (asma, EPOC) y 2 subgrupos según el tipo de dispositivo inhalador (MDI o DPI). Las principales medidas fueron: sociodemográficas, comorbilidad, adherencia (ratio de posesión del medicamento, RPM), medicación, exacerbaciones y uso de los recursos y sus costes (directos, indirectos). Se utilizaron modelos multivariantes para la corrección de las variables. Significación estadística: $p < 0,05$.

Resultados: Se seleccionó a 2.082 sujetos asmáticos (MDI: $N = 566$, 27,2%; DPI: $N = 1.516$, 72,8%). Los pacientes con dispositivos MDI mostraron un mayor grado de persistencia (32,5 vs. 27,8%; $p = 0,037$), adherencia al tratamiento (RPM: 83,1 vs. 80,5%; $p < 0,001$), menos exacerbaciones (17,7 vs. 24,9%; $p = 0,001$) y menor coste sanitario (2.583 vs. 2.938 EUR; $p = 0,042$). También se analizaron 1.418 pacientes con EPOC (MDI: $N = 594$, 41,9%; DPI: $N = 824$, 58,1%). Los pacientes con dispositivos MDI también mostraron un mayor grado de persistencia (31,5 vs. 24,8%; $p = 0,005$), adherencia al tratamiento (RPM: 83,3 vs. 80,1%; $p = 0,001$), menos exacerbaciones (40,1 vs. 48,2%; $p = 0,002$) y menor coste sanitario (3.922 vs. 4.588 EUR; $p = 0,021$).

Conclusiones: Los dispositivos MDI (tratamiento inicial con CSI/LABA) pueden asociarse a un mayor grado de persistencia en el tratamiento, tanto en asma como en EPOC, con menores tasas de exacerbaciones y consumo de recursos sanitarios y costes.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asicras@bsa.cat (A. Sicras).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.05.008>

1138-3593/© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Inhalers;
Corticosteroids/long-acting beta-2 adrenergic bronchodilators;
Asthma;
Chronic obstructive pulmonary disease;
Persistence;
Health costs

Persistence to treatment by type of inhaler device in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease

Abstract

Objective: To assess the initial treatment persistence with inhaled corticosteroids and long-acting beta-2 adrenergic bronchodilators (ICS/LABA) depending on the inhaler device used (pMDI or DPI), for the treatment of asthma and COPD.

Material and methods: An multicenter observational study. Subjects in initial treatment with ICS/LABA during 2007-2011 were included, and a follow-up period of 3 years. 2 groups of study (asthma, COPD) and 2 subgroups were prepared according to the device type inhaler (pMDI or DPI). The main measurements were: sociodemographic, comorbidity, adherence (rate possession medication -RPM-), persistence, drugs, exacerbation rates, resources use, and their costs (direct and indirect costs). Multivariate methods were used for the variables correction, with significance level of $P < .05$.

Results: The study included 2,082 asthma patients (pMDI: $N = 566$, 27.2%; DPI = 1,516, 72.8%). Patients with MDI devices showed a higher degree of persistence (32.5 vs. 27.8%; $P = .037$), treatment adherence (RPM: 83.1 vs. 80.5%; $P < .001$), fewer exacerbations (17.7 vs. 24.9%; $P = .001$) and lower health care costs (2,583 vs. 2,938 EUR; $P = 0.042$). 1,418 patients with COPD also were analyzed (pMDI: $N = 524$, 41.9%; DPI: $N = 824$, 58.1%) were analyzed. Patients with MDI devices also showed a higher degree of persistence (31.5 vs. 24.8%; $P = .005$), treatment adherence (RPM: 83.3 vs. 80.1%; $P = .001$), less exacerbations (40.1 vs. 48.2%; $P = .002$) and lower health care costs (3,922 vs. 4,588 EUR; $P = .021$).

Conclusions: pMDI devices (as ICS/LABA initial treatment) are associated with higher treatment persistence either in asthma or COPD, with lower exacerbation rates, and use of health resources and cost

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades del aparato respiratorio representan un importante problema de salud pública, especialmente por su elevada morbimortalidad¹. Las 2 enfermedades más prevalentes y con mayores implicaciones sociosanitarias y económicas son el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)². El proceso de la inflamación es una característica constante en la fisiopatología del asma y la EPOC, pero la respuesta inflamatoria de la EPOC es claramente diferente de la del asma³. La mayoría de los fármacos disponibles y recomendados para el tratamiento del asma y EPOC son inhalados^{4,5}.

La persistencia en el tratamiento es un problema importante en el manejo de la enfermedad crónica y un indicador de la habilidad de los pacientes en el manejo de su condición y tratamiento⁶. Estudios sobre la persistencia del tratamiento han demostrado que son un problema importante en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, como el asma y la EPOC⁷⁻⁹. La causa más frecuente de suspensión del tratamiento suele ser la aparición de efectos secundarios, mejora de los síntomas o problemas de reducción del efecto del fármaco en el tiempo, que aconsejan su interrupción o inducen a su abandono espontáneo¹⁰.

La adherencia del paciente a la medicación inhalada es otro factor a tener en cuenta, puesto que las características del dispositivo pueden contribuir a un mejor control de la enfermedad⁹. Los aerosoles son una suspensión estable de

partículas sólidas o líquidas en un medio gaseoso con fines terapéuticos, los cuales pueden ser generados por dispositivos como inhaladores presurizados de dosis medida (MDI), inhaladores de polvo seco (DPI) y nebulizadores¹¹. Los inhaladores difieren en la eficiencia del suministro del fármaco a las vías respiratorias inferiores que depende de la forma del dispositivo, de su resistencia interna, de la formulación de la medicación, de la medida de la partícula, de la velocidad de la nube del aerosol emitida y de la facilidad con la que los pacientes pueden utilizarlo^{10,12}. La falta de adherencia no solo repercute en una menor efectividad de los tratamientos sino que también supone un aumento de los costes sanitarios^{4,5}.

Los estudios disponibles en cuanto a la comparación de los dispositivos para el tratamiento del asma o EPOC son limitados¹³, especialmente en nuestro país, por lo que la realización de este estudio puede ser relevante. En este sentido, la persistencia en el tratamiento constituye un factor clave en la progresión de la enfermedad y en el riesgo de complicaciones. El objetivo principal del estudio fue evaluar la persistencia en el tratamiento inicial con corticosteroides y beta-2 agonistas de larga duración (CSI/LABA) en combinación a dosis fija según el tipo de dispositivo inhalador (MDI o DPI) para el tratamiento del asma y de la EPOC en situación de práctica clínica habitual. Como objetivos secundarios se describieron las exacerbaciones, el cambio/interrupción del tratamiento y el uso de los recursos y sus costes asociados.

Pacientes y métodos

Diseño y población de estudio

Se efectuó un estudio observacional de carácter retrospectivo, realizado a partir de la revisión de los registros médicos (bases de datos informatizadas, con datos disociados). La población de estudio está formada por pacientes pertenecientes a 8 centros de atención primaria (AP) de 2 áreas geográficas (Barcelona [La Roca del Vallés] y Gerona [subcomarca: Selva Interior]). Se incluyó en el estudio a los pacientes que demandaron atención y que iniciaron tratamiento con CSI/LABA (fecha índice) en combinación a dosis-fija durante los años 2007-2011 (periodo de selección: 4 años), y que reunieran las siguientes características: a) edad ≥ 18 años en asma y ≥ 40 en la EPOC, b) pacientes con diagnóstico de asma y EPOC un mínimo de 12 meses previos a la fecha índice, c) estar en el programa de prescripciones para la obtención de las recetas médicas (con registro constatado de la dosis diaria, el intervalo de tiempo y la duración de cada tratamiento administrado; ≥ 2 recetas durante el periodo de seguimiento) y d) que se pudiera garantizar el seguimiento regular de los pacientes (≥ 2 registros sanitarios en el sistema informático). Fueron excluidos a) los sujetos trasladados a otros centros, los desplazados o fuera de zona, b) los pacientes institucionalizados permanentemente, c) los que tenían antecedentes de enfisema pulmonar, bronquiectasias, fibrosis quística, neoplasia bronquial y d) los que tuvieran fenotipo mixto asma-EPOC.

Se diferenciaron 2 grupos de estudio en función del tipo de dispositivo inhalador, a) MDI y b) DPI. Estos grupos fueron para pacientes con asma y EPOC. El periodo de seguimiento: 3 años a partir de la fecha de inclusión del fármaco.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Los registros de los pacientes con asma o EPOC se obtuvieron de la Clasificación Internacional de la AP (CIAP-2), códigos R96 o R95, o de la Clasificación Internacional de Enfermedades (novena edición) Modificación Clínica (CIE-9-MC; códigos 493.x o 491.x para la enfermedad o las reagudizaciones). El procedimiento diagnóstico de asma y EPOC siempre fue a criterio del médico, con comprobación de los valores de la espirometría. En cuanto a la *exacerbación*, se siguió la normativa ALERTA-2, que define la exacerbación como un evento en el curso natural de la enfermedad caracterizado por la agudización de la enfermedad identificada por un aumento progresivo en la dificultad para respirar, sensación de falta de aire, sibilancias, tos y opresión torácica, o una combinación de todos estos síntomas ocasionada por la obstrucción intensa del flujo aéreo. Se seleccionó a todos los pacientes con EPOC con independencia de si fueron exacerbadores previos; los fenotipos mixtos fueron excluidos del estudio. Se obtuvo el registro (historias informatizadas) de cada episodio de exacerbación, y del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad (en años). Además, también se constató el índice de masa corporal (IMC, kg/m²), la gravedad del asma (intermitente,

persistente leve, persistente moderado y persistente grave; criterios GINA)⁴, la gravedad de la EPOC (criterios GOLD)⁵ al inicio del estudio y los fallecimientos por todas las causas.

Como variables sociodemográficas y de comorbilidad fueron: edad (continua y por rangos) y sexo, así como los antecedentes personales obtenidos a partir de la CIAP-2 de hipertensión arterial (K86, K87), diabetes mellitus (T89, T90), dislipidemia (T93), obesidad (T82), tabaquismo activo (P17), alcoholismo (P15, P16), todos los tipos de fallos orgánicos (cardíaco, hepático y renal), cardiopatía isquémica (códigos: K74, K76, K75), accidente cerebro-vascular (K90, K91, K93), demencias o trastornos de memoria (P70, P20), enfermedades neurológicas: enfermedad de Parkinson (N87), epilepsia (N88), esclerosis múltiple (N86) y otras enfermedades neurológicas (N99), síndrome depresivo (P76) y neoplasias malignas (todos los tipos: A79, B72-75, D74-78, F75, H75, K72, L71, L97, N74-76, T71-73, U75-79, W72-73, X75-81, Y77-79). Como variable resumen de la comorbilidad general, para cada paciente atendido, se utilizó: a) el índice de comorbilidad de Charlson como una aproximación a la gravedad del paciente y b) el índice de casuística individual, obtenido a partir de los Adjusted Clinical Groups, que es un sistema de clasificación de pacientes por isosumero de recursos¹⁴. El aplicativo Adjusted Clinical Groups proporciona las bandas de utilización de recursos (BUR), con lo que cada paciente en función de su morbilidad general quedó agrupado en una de las 5 categorías mutuamente excluyentes (1: usuarios sanos o de morbilidad muy baja, 2: morbilidad baja, 3: morbilidad moderada, 4: morbilidad elevada y 5: morbilidad muy elevada).

Se obtuvieron los medicamentos (principios activos) indicados para el tratamiento según la clasificación Anatomical Therapeutic Chemical Classification System¹⁵: corticoides orales/sistémicos (OCS, H02AB), corticoides inhalados (GCI, R03BA), beta-2 agonistas de corta duración (SABA, R03AC), beta-2 agonistas de larga duración (LABA, R03AC), agonistas beta-2 sistémicos (xantinas, R03*) y antagonistas de los receptores de los leucotrienos (R03DC). La información se obtuvo de los registros procedentes de la dispensación farmacológica de medicamentos emitida por la aplicación del CatSalut. Se diferenciaron aquellos pacientes que recibieron tratamiento con OCS de larga duración (pautados), de los que lo recibieron únicamente para la estabilización de la reagudización/exacerbación. La elección del medicamento para un paciente en concreto fue a criterio del médico (práctica clínica). La *persistencia* se definió como el tiempo, medido en meses, sin abandono del tratamiento inicial o sin cambio a otra medicación al menos 60 días después de la prescripción inicial. La tasa de persistencia en el tratamiento se obtuvo a los 12, 24 y 36 meses del seguimiento. El *porcentaje de cumplimiento terapéutico* se definió según los criterios de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía y Resultados en Salud (ISPOR) y se calculó en función de la tasa/ratio de posesión del medicamento (RPM). Este se evaluó desde la primera hasta la última prescripción y representó el número de días de medicación suministrada entre el número de días en tratamiento (a partir de la fecha índice)¹⁶. Se valoró el motivo de la suspensión, ya fuera por interrupción del tratamiento o por cambio a otra medicación.

Tabla 1 Detalle de los costes/unitarios y de las pérdidas de productividad laboral (año 2014)

Recursos sanitarios y no sanitarios	Costes unitarios (€)
<i>Visitas médicas</i>	
Visita médica a Atención Primaria	23,19
Visita médica a Urgencias	117,53
Hospitalización (un día)	320,90
Visita médica a atención especializada ^a	67,50
<i>Pruebas complementarias</i>	
Pruebas de laboratorio	22,30
Radiología convencional	18,50
Pruebas diagnósticas/terapéuticas ^b	37,12
<i>Prescripción farmacéutica</i>	
	PVPiva
<i>Productividad laboral-costes indirectos</i>	
Coste por día no trabajado	101,21

Fuente de los recursos sanitarios: contabilidad analítica propia e INE.

Valores expresados en euros.

PVP: precio de venta al público.

^a Únicamente en los servicios de Neumología, Alergia, Otorrinolaringología y Medicina Interna.

^b Relacionadas con el asma/EPOC.

Uso de recursos y costes

Se consideraron como costes sanitarios (costes directos) los relacionados con la actividad asistencial (visitas médicas, días de hospitalización, urgencias, solicitudes diagnósticas o terapéuticas, etc.), efectuada por los profesionales y como no sanitarios (indirectos) los relativos a las pérdidas de productividad laboral (días de incapacidad). El coste fue expresado en coste medio por paciente (promedio/unitario) durante todo el periodo estudio. Los diferentes conceptos de estudio y su valoración económica se detallan en la [tabla 1](#) (correspondientes al año 2014). Las tarifas se obtuvieron a partir de la contabilidad analítica de los centros, excepto la medicación y los días de baja laboral. Las prescripciones (recetas médicas agudas, crónicas o a demanda) se cuantificaron según el precio de venta al público por envase en el momento de la prescripción. Los días de incapacidad laboral o pérdidas de productividad se consideraron como costes no sanitarios (costes indirectos; según el salario medio interprofesional, fuente: INE)¹⁷. El uso de los recursos y costes de los pacientes fueron únicamente por causas respiratorias.

Confidencialidad de la información

El estudio fue clasificado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (EPA-OD) y posteriormente fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de la Unió Catalano-Balears de Hospitales de Barcelona.

Análisis estadístico

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo-univariante con valores de media, desviación típica/estándar, intervalos de confianza (IC) del 95% y de amplitud intercuartílica

(mediana y percentiles 25-75 de la distribución) y se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la medida de la persistencia en el tratamiento se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier (comparación: log-rang test). En el análisis bivalente se utilizaron las pruebas de ANOVA, chi al cuadrado y correlación lineal de Pearson. Los modelos multivariantes utilizados fueron los siguientes: a) análisis de la covarianza (ANCOVA; procedimiento: estimación de medias marginales; ajuste de Bonferroni), para la corrección del coste sanitario (variable dependiente, en función del tipo de dispositivo), b) modelo de riesgos proporcionales de Cox, para la corrección de la persistencia al tratamiento (variable dependiente) y c) regresión lineal múltiple, para el coste sanitario (variable dependiente). Las covariables incluidas fueron: el sexo, la edad, la comorbilidad general, el tiempo de duración de la enfermedad, la gravedad del asma/EPOC, el RPM y la presencia de exacerbaciones. Se utilizó el programa SPSSWIN versión 17, con una significación estadística para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron para análisis un total de 2.082 pacientes con asma y 1.418 pacientes con EPOC que cumplieron los criterios anteriormente descritos y que pudieron ser seguidos ([fig. 1](#)). En asma ([tabla 2](#)), iniciaron tratamiento con CSI/LABA el 27,2% con MDI y el 72,8% con DPI. La edad media fue de 52,6 años, un 64,8% fueron mujeres, las BUR fueron de 2,9 puntos y el promedio de diagnósticos crónicos fue de 6,5 por paciente. La dislipidemia (37,3%), la hipertensión arterial (24,4%) y la obesidad (27,7%) fueron las comorbilidades más frecuentes. En EPOC, iniciaron tratamiento con CSI/LABA el 41,9% con MDI y el 58,1% con DPI. La edad media fue de 72,1 años, un 82,7% fueron varones, las BUR fueron de 3,2 puntos y el promedio de diagnósticos crónicos fue de 8,4 por paciente. La hipertensión arterial (60,9%), la dislipidemia (46,2%) y la obesidad (37,6%) fueron las comorbilidades más frecuentes. Los grupos de estudio fueron aceptablemente comparables, tanto en asma como en EPOC.

En el análisis de persistencia para pacientes asmáticos ([tabla 3](#)), la persistencia en el tratamiento a los 36 meses fue del 29,1%: significativamente superior con MDI (32,5 frente al 27,8%; $p = 0,037$). La curva de supervivencia (mediana de tiempo) de la persistencia en el tratamiento se muestra en la [figura 2](#). La adherencia/cumplimiento a los 36 meses fue del 81,3% (IC del 95%: 79,6-83,0%), también significativamente mayor con MDI (83,1 frente al 80,5%; $p = 0,001$). En el análisis de persistencia para pacientes con EPOC ([tabla 3](#)), la persistencia en el tratamiento a los 36 meses fue del 27,6%, significativamente superior con MDI (31,5 frente al 24,8%; $p = 0,005$). La adherencia/cumplimiento a los 36 meses fue del 80,9% (IC del 95%: 78,9-82,9%), ligeramente mayor con MDI (83,8 frente al 80,1%; $p = 0,001$). El análisis de la supervivencia (riesgos proporcionales de Cox) mostró que la duración del tratamiento en asma se asoció al dispositivo MDI (HR = 1,1; IC del 95%: 1,0-1,2) y a la edad (HR = 1,2; IC del 95%: 1,1-1,4; $p < 0,05$); mientras que en la EPOC se asoció con MDI (HR = 1,9; IC del 95%: 1,7-2,1) y al tiempo de evolución de la enfermedad

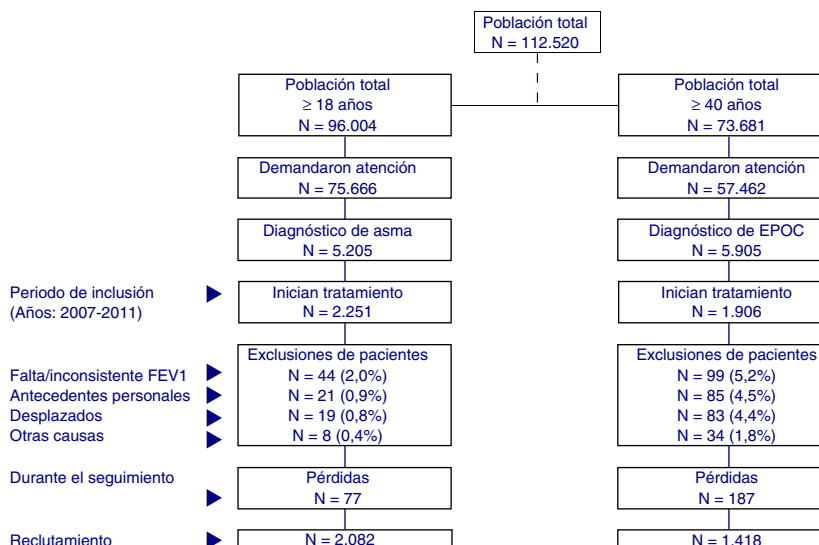


Figura 1 Esquema general del estudio.

Se efectuó un diseño observacional, multicéntrico, longitudinal y de carácter retrospectivo, realizado a partir de la revisión de los registros médicos existentes (bases de datos informatizadas, con datos disociados).

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV1: volumen espiratorio forzado (un segundo).

(HR = 1,1; IC del 95%: 1,0–1,2; $p < 0,01$) (fig. 2). En asma y EPOC, el cambio a otra medicación fue del 32,8 y 30,5% respectivamente; mientras que la suspensión fue del 35,6 y del 34,8%, respectivamente. No hubo diferencias significativas entre los tipos de dispositivos estudiados.

En el análisis de las exacerbaciones, la medicación administrada y la severidad (asma y EPOC, basal) se detallan en la tabla 4. En asma, el 22,9% de los pacientes mostraron algún tipo de exacerbación, mayor en los pacientes con uso de DPI (24,9 frente al 17,7%; $p < 0,001$). El uso de SABA fue similar en los 2 grupos (81,1%), y únicamente el 5,4% recibieron corticoides orales de larga duración (pautado). El 76,6% de los pacientes mostraron un grado de gravedad/severidad (GINA) persistente leve/moderado del asma. El porcentaje de fallecimientos fue del 5,1% (6,4 frente al 4,1%; $p = 0,673$, respectivamente). En EPOC, el 44,8% de los pacientes mostraron algún tipo de exacerbación, mayor en los pacientes con uso de DPI (48,2 frente al 40,1%; $p = 0,002$). El uso de SABA fue similar en los 2 grupos (77,8%), y el 8,7% recibieron corticoides orales de larga duración pautados. El 95,8% de los pacientes mostraron un grado de gravedad/severidad (GOLD) leve/moderado del asma. El porcentaje de fallecimientos fue del 23,3% (26,6 frente al 19,5%; $p = 0,185$, respectivamente). No se observaron diferencias según el tipo de dispositivo DPI (Accuhaler®, Turbuhaler®, Nexthaler®).

En asma, durante el periodo de seguimiento (36 meses), los pacientes con MDI utilizaron menos recursos sanitarios, especialmente en visitas médicas en AP (24,9 frente a 34,1; $p < 0,001$), días de hospitalización (0,4 frente a 0,8; $p = 0,045$), visitas en atención especializada (2,2 frente a 4,2; $p < 0,001$) y urgencias hospitalarias (0,2 frente a 0,4; $p < 0,001$) (tabla 5). Las diferencias en días de incapacidad laboral (costes indirectos) no fueron significativas (5,1 frente a 6,5; $p = 0,509$, respectivamente). El coste total de los pacientes incluidos en el estudio ascendió a 6,1 millones de euros, de los cuales el 78,5% correspondieron a costes

sanitarios directos y el 21,5% a costes no sanitarios (pérdidas de productividad), con un promedio/unitario total de 2.887 €. El 78,5% de los costes totales se produjeron en AP y el 18,0% en atención especializada. El promedio/unitario corregido por covariables (ANCOVA) del coste total de los sujetos con MDI fue de 2.583 frente a 2.938 €, ($p = 0,042$), respectivamente. En EPOC, los pacientes con MDI utilizaron también menos recursos sanitarios, especialmente en visitas médicas en AP (37,0 frente a 43,9; $p < 0,001$), días de hospitalización (2,1 frente a 3,3; $p = 0,009$), visitas en atención especializada (4,9 frente a 7,1; $p < 0,001$) y urgencias hospitalarias (0,3 frente a 0,6; $p < 0,001$) (tabla 5). Las diferencias en días de incapacidad laboral (costes indirectos) tampoco fueron significativas (2,5 frente a 3,4; $p = 0,489$), respectivamente. El coste total de los pacientes incluidos en el estudio ascendió a 6,4 millones de euros, de los cuales el 92,8% correspondieron a costes sanitarios directos y el 7,2% a costes no sanitarios (pérdidas de productividad), con un promedio/unitario total de 4.337 €. El promedio/unitario corregido por covariables (ANCOVA) del coste total de los sujetos con MDI fue de 3.922 frente a 4.588 € con DPI ($p = 0,021$).

En el modelo de correlaciones binarias, la edad se asoció a las BUR (asma: $r = 0,415$; EPOC: $r = 0,335$), mientras que el coste sanitario se asoció con las exacerbaciones (asma: $r = 0,526$; EPOC: $r = 0,509$; $p < 0,01$). Finalmente, en el modelo de regresión lineal múltiple (método: pasos consecutivos), el coste sanitario del asma se asoció al número de exacerbaciones ($\beta = 0,465$), la severidad del asma ($\beta = 0,244$), la edad ($\beta = 0,162$), la falta de cumplimiento terapéutico (RPM: $\beta = -0,101$), baja persistencia ($\beta = -0,093$), la comorbilidad general (BUR: $\beta = 0,055$) y al tipo de dispositivo (DPI: $\beta = 0,058$), $p < 0,01$ en todos los casos. Mientras que el coste sanitario de la EPOC se asoció al número de exacerbaciones ($\hat{\alpha} = 0,492$), la severidad de la EPOC ($\hat{\alpha} = 0,244$), la persistencia ($\hat{\alpha} = -0,128$) la edad ($\hat{\alpha} = 0,081$), la falta de cumplimiento terapéutico (RPM:

Tabla 2 Características basales de la serie estudiada

Enfermedad	Asma				EPOC			
	MDI	DPI	Total	P	MDI	DPI	Total	P
Grupos de estudio								
Número de pacientes (%)	N = 566 (27,2)	N = 1.516 (72,8)	N = 2.082 (100)		N = 594 (41,9)	N = 824 (58,1)	N = 1.418 (100)	
<i>Características sociodemográficas</i>								
Promedio de edad en años	52,1 (19,7)	52,8 (18,0)	52,6 (18,5)	0,414	72,5 (10,2)	71,9 (10,1)	72,1 (10,1)	0,284
Rangos: 18-44 años en %	36,0	38,7	38,0		0,7	0,8	0,8	
45-64 años en %	32,0	33,5	33,1		20,0	22,1	21,2	
65-74 años en %	15,9	13,7	14,3		33,2	35,3	34,4	
≥ 75 años en %	16,1	14,1	14,6	0,307	46,1	41,7	43,6	0,422
Sexo (hombres) en %	36,6	34,7	35,2	0,425	83,5	82,2	82,7	0,510
Régimen de pensionista, SS en %	40,5	39,6	39,9	0,735	90,6	90,7	90,6	0,958
<i>Comorbilidad general</i>								
Promedio de diagnósticos	6,7 (4,3)	6,4 (3,7)	6,5 (3,9)	0,079	8,4 (4,2)	8,4 (4,1)	8,4 (4,2)	0,992
Índice de Charlson	0,7 (0,7)	0,7 (0,7)	0,7 (0,7)	0,816	1,5 (0,9)	1,5 (0,8)	1,5 (0,9)	0,906
Promedio de BUR	2,9 (0,7)	2,9 (0,7)	2,9 (0,7)	0,512	3,3 (0,7)	3,2 (0,7)	3,2 (0,7)	0,113
1 (comorbilidad muy baja) en %	4,9	6,1	5,8		2,7	3,2	3,0	
2 (comorbilidad baja) en %	11,8	13,9	13,3		4,4	6,8	5,8	
3 (comorbilidad moderada) en %	69,3	64,2	65,6		57,6	60,7	59,4	
4 (comorbilidad elevada) en %	13,6	15,3	14,8		31,1	25,7	28,0	
5 (comorbilidad muy elevada) en %	0,4	0,5	0,5	0,294	4,2	3,6	3,9	0,084
<i>Comorbilidades asociadas en %</i>								
Hipertensión arterial	25,1	24,1	24,4	0,655	61,8	60,2	60,9	0,545
Diabetes mellitus	14,1	13,6	13,7	0,748	31,1	29,7	30,3	0,568
Dislipidemia	38,7	36,8	37,3	0,429	48,8	44,3	46,2	0,092
Obesidad	27,4	27,8	27,7	0,838	36,4	39,0	37,9	0,321
Fumadores activos	21,4	22,5	22,2	0,586	19,7	17,7	18,5	0,344
Alcoholismo	2,7	2,4	2,5	0,785	7,2	6,7	6,9	0,679
Cardiopatía isquémica	4,2	4,2	4,2	0,932	17,3	17,4	17,3	0,994
Accidente vasculocerebral	7,2	6,5	6,7	0,563	25,8	27,2	26,6	0,548
Evento cardiovascular	9,4	9,4	9,4	0,998	35,9	38,8	37,6	0,254
Insuficiencias orgánicas	12,4	11,7	11,9	0,695	31,6	30,3	30,9	0,598
Demencias (todos los tipos)	1,6	2,0	1,9	0,560	8,4	8,4	8,4	0,977
Síndrome depresivo	18,6	17,9	18,1	0,748	26,4	26,5	26,4	0,991
Neoplasias malignas	9,7	9,1	9,3	0,667	20,0	19,8	19,9	0,907
<i>Otras características</i>								
Tiempo desde el diagnóstico, en años	12,9 (4,7)	13,0 (4,2)	13,0 (4,4)	0,478	16,5 (5,2)	16,2 (5,1)	16,3 (5,1)	0,301
IMC, kg/m ²	28,7 (5,2)	27,9 (5,3)	28,1 (5,3)	0,004	28,7 (5,0)	29,0 (5,0)	28,9 (5,0)	0,300

Valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar).

BUR: bandas de utilización de recursos; DPI: inhaladores de polvo seco; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; MDI: inhaladores presurizados de dosis medida; p: significación estadística; SS: seguridad social.

Tabla 3 Persistencia al tratamiento por grupos de estudio

Enfermedad	Asma				EPOC			
	MDI	DPI	Total	P	MDI	DPI	Total	P
Grupos de estudio								
Número de pacientes (%)	N = 566 (27,2)	N = 1.516 (72,8)	N = 2.082 (100)		N = 594 (41,9)	N = 824 (58,1)	N = 1.418 (100)	
Cumplimiento terapéutico								
<i>Posesión del tratamiento, meses</i>								
Media (DE)	19,4 (7,5)	15,6 (8,2)	16,6 (8,2)	<0,001	20,9 (8,1)	15,1 (7,0)	17,5 (8,0)	<0,001
Mediana (P25 - P75)	22,0 (13,0-23,0)	16,0 (8,0-22,0)	17,0 (8,0-23,0)		23,0 (13,0-26,0)	14,0 (8,0-21,0)	17,0 (10,0-23,0)	
<i>Duración del tratamiento, meses</i>								
Media (DE)	23,2 (8,5)	19,4 (9,8)	20,4 (9,6)	<0,001	24,8 (8,7)	18,9 (8,6)	21,4 (9,2)	<0,001
Mediana (P25 - P75)	26,0 (17,0 - 28,0)	22,0 (10,0 - 27,0)	23,0 (11,0 - 27,0)		28,0 (20,0 - 31,0)	19,0 (11,0 - 25,0)	23,0 (13,0 - 29,0)	
<i>RPM en %</i>								
Promedio	83,1	80,5	81,3	<0,001	83,8	80,1	80,9	0,001
IC del 95%	80,0-86,72	78,5-82,5	79,6-83,0		80,8-86,8	77,4-82,8	78,9-82,9	
<i>Persistencia en el tratamiento en %</i>								
6 meses	89,9	83,9	85,5	0,001	89,4	82,5	85,4	0,001
12 meses	67,0	60,0	61,9	0,003	67,0	60,0	62,9	0,007
24 meses	51,0	44,0	45,9	0,031	50,0	45,2	48,2	0,008
36 meses	32,5	27,8	29,1	0,037	31,5	24,8	27,6	0,005

Valores expresados en media (DE: desviación estándar) o porcentaje.

DPI: inhaladores de polvo seco; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza; MDI: inhaladores presurizados de dosis medida; P: percentil; p: significación estadística; RPM: ratio de posesión del medicamento.

La *persistencia* se definió como el tiempo, medido en meses, sin abandono del tratamiento inicial o sin cambio a otra medicación al menos 60 días después de la prescripción inicial.

Tabla 4 Descripción de las exacerbaciones, medicación administrada y severidad del asma y EPOC

Enfermedad	Asma				EPOC			
	MDI	DPI	Total	P	MDI	DPI	Total	P
Grupos de estudio								
Número de pacientes (%)	N = 566 (27,2)	N = 1.516 (72,8)	N = 2.082 (100)		N = 594 (41,9)	N = 824 (58,1)	N = 1.418 (100)	
<i>Pacientes con exacerbaciones en %</i>								
Leve-Moderada	14,8	24,1	21,6	<0,001	32,3	42,0	37,9	<0,001
Grave (con ingreso hospitalario)	6,4	7,1	6,9	0,576	18,7	19,8	18,4	0,157
Exacerbaciones	17,7	24,9	22,9	0,001	40,1	48,2	44,8	0,002
Promedio de exacerbaciones	0,2 (0,6)	0,4 (0,9)	0,4 (0,8)	<0,001	0,7 (1,0)	1,1 (1,7)	1,0 (1,5)	<0,001
<i>Número de exacerbaciones en %</i>								
1	12,7	17,0	15,9		20,2	21,1	20,7	
2	3,2	3,3	3,3		13,0	10,0	11,2	
3+	1,8	4,6	3,8	0,016	6,9	17,1	12,8	<0,001
<i>Uso de medicación en %</i>								
Corticoides orales (OCS)	16,7	23,9	21,9	0,001	39,1	47,2	43,8	0,002
Antibióticos sistémicos (ATB)	6,4	9,7	8,8	0,017	21,4	30,5	26,7	<0,001
Beta-2 agonistas de corta duración (SABA)	81,4	81,0	81,1	0,817	78,3	77,4	77,8	0,702
<i>Combinación CSI/LABA en %</i>								
Formoterol + Beclometasona	32,3	14,3	19,2		23,6	16,4	19,4	
Formoterol + Budesonida	0,0	60,7	44,2		0,0	48,4	28,1	
Salmeterol + Fluticasona	67,7	25,0	36,6	<0,001	76,4	35,2	52,5	<0,001
Anticolinérgicos de larga duración (LAMA)	—	—	—		59,4	58,3	58,7	0,657
Anticolinérgicos de corta duración (SAMA)	—	—	—		24,7	26,6	25,8	0,437
Agonistas beta-2 sistémicos (xantinas)	3,5	4,0	3,9	0,607	9,1	9,0	9,0	0,943
Antagonistas receptores de los leucotrienos	17,0	16,8	16,8	0,911	—	—	—	
<i>Severidad: asma (GINA/GEMA)/EPOC (GOLD) en %</i>								
Intermitente	20,5	20,7	20,7		—	—	—	
Persistente leve/GOLD I leve	31,3	31,1	31,1		14,1	12,4	13,1	
Persistente moderado/GOLD II moderada	45,4	45,6	45,5		82,0	83,1	82,7	
Persistente grave/GOLD III grave	2,8	2,6	2,7	0,995	3,9	4,5	4,2	0,553
FEV1	79,9 (9,9)	79,5 (9,9)	79,6 (9,9)	0,420	71,2 (11,1)	70,5 (10,8)	70,8 (10,9)	0,206

Valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar).

DPI: inhaladores de polvo seco; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV1: volumen espiratorio forzado (un segundo); GEMA: Guía Española para el Manejo del Asma; GINA: Global Initiative for Asthma; MDI: inhaladores presurizados de dosis medida; p: significación estadística.

Tabla 5 Uso de recursos y costes (en EUR) según los grupos de estudio (durante el seguimiento de los pacientes, 3 años)

Enfermedad	Asma				EPOC			
	MDI	DPI	Total	p	MDI	DPI	Total	p
Grupos de estudio								
Número de pacientes (%)	N = 566 (27,2)	N = 1.516 (72,8)	N = 2.082 (100)		N = 594 (41,9)	N = 824 (58,1)	N = 1.418 (100)	
Uso de recursos								
<i>Visitas médicas, Atención Primaria</i>	24,9 (22,6)	34,1 (28,1)	31,6 (27,1)	<0,001	37,0 (28,3)	43,9 (33,0)	41,0 (31,3)	<0,001
<i>Pruebas de laboratorio</i>	2,6 (1,1)	3,0 (2,2)	2,9 (1,9)	<0,001	2,8 (1,4)	3,6 (2,8)	3,2 (2,4)	<0,001
<i>Radiología convencional</i>	1,4 (1,9)	1,7 (2,7)	1,6 (2,5)	0,015	1,4 (1,8)	1,7 (2,2)	1,5 (2,1)	0,015
<i>Pruebas complementarias</i>	1,2 (1,2)	1,5 (1,3)	1,4 (1,3)	<0,001	1,5 (1,0)	1,7 (1,6)	1,6 (1,4)	0,018
<i>Ingresos hospitalarios en %</i>	0,1 (0,4)	0,1 (0,5)	0,1 (0,5)	0,235	0,4 (0,8)	0,4 (0,8)	0,4 (0,8)	0,400
<i>Días de hospitalización</i>	0,4 (1,8)	0,8 (5,2)	0,7 (4,5)	0,045	2,1 (5,3)	3,3 (10,1)	2,8 (8,4)	0,009
<i>Visitas médicas, hospitalarias</i>	2,2 (5,2)	4,2 (6,8)	3,6 (6,5)	<0,001	4,9 (6,2)	7,1 (12,7)	6,2 (10,6)	<0,001
<i>Urgencias, hospitalarias</i>	0,2 (0,6)	0,4 (1,0)	0,4 (0,9)	<0,001	0,3 (0,7)	0,6 (1,3)	0,5 (1,1)	<0,001
<i>Días de incapacidad laboral</i>	5,1 (37,6)	6,5 (44,9)	6,1 (43,1)	0,509	2,5 (28,2)	3,4 (21,0)	3,1 (24,3)	0,489
Costes brutos, en EUR								
<i>Costes sanitarios</i>	2.014 (1.565)	2.361 (2.268)	2.266 (2.106)	0,001	3.686 (2.526)	4.273 (4.152)	4.027 (3.573)	0,002
Costes en Atención Primaria	1.720 (1.243)	1.756 (1.126)	1.746 (1.159)	0,533	2.634 (1.387)	2.656 (1.538)	2.647 (1.477)	0,780
<i>Visitas médicas</i>	578 (525)	791 (652)	733 (627)	<0,001	857 (656)	1.018 (765)	950 (725)	<0,001
<i>Pruebas de laboratorio</i>	58 (23)	66 (48)	64 (43)	<0,001	62 (32)	80 (62)	72 (53)	<0,001
<i>Radiología convencional</i>	25 (35)	31 (50)	29 (46)	0,015	26 (33)	31 (42)	29 (38)	0,015
<i>Pruebas complementarias</i>	45 (44)	56 (49)	53 (48)	<0,001	55 (39)	62 (60)	59 (52)	0,018
<i>Medicamentos</i>	1.014 (1.034)	812 (817)	867 (886)	<0,001	1.634 (1.079)	1.466 (1.226)	1.536 (1.169)	0,008
Costes, atención especializada	293 (783)	605 (1.789)	520 (1.586)	<0,001	1.052 (1.852)	1.617 (3.630)	1.380 (3.028)	0,001
<i>Días de hospitalización</i>	125 (588)	269 (1.665)	230 (1.454)	0,045	682 (1.714)	1.066 (3.246)	905 (2.718)	0,009
<i>Visitas médicas</i>	146 (348)	284 (460)	246 (437)	<0,001	333 (418)	477 (860)	417 (713)	<0,001
<i>Urgencias</i>	22 (69)	52 (120)	44 (109)	<0,001	37 (86)	74 (148)	59 (127)	<0,001
<i>Costes no sanitarios^a</i>	517 (3.805)	659 (4.548)	621 (4.358)	0,509	257 (2.854)	349 (2.121)	310 (2.455)	0,489
Costes totales, en EUR	2.531 (4.276)	3.020 (5.155)	2.887 (4.935)	0,044	3.943 (3.898)	4.622 (4.785)	4.337 (4.446)	0,005
Costes corregidos (ANCOVA)^b			Diferencia				Diferencia	
<i>Costes totales, en EUR</i>	2.583	2.938	-355	0,042	3.922	4.588	-666	0,021
<i>IC del 95%</i>	2.179-2.986	2.688-3.188			3.487-4.357	4.230-4.946		

DPI: inhaladores de polvo seco; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza; MDI: inhaladores presurizados de dosis medida; p: significación estadística.

Valores expresados en media (desviación estándar).

^a Costes no sanitarios: pérdidas de productividad laboral.

^b Modelo de ANCOVA: los contrastes se basan en las comparaciones por pares, linealmente independientes, entre las medias marginales estimadas (corregido por covariables).

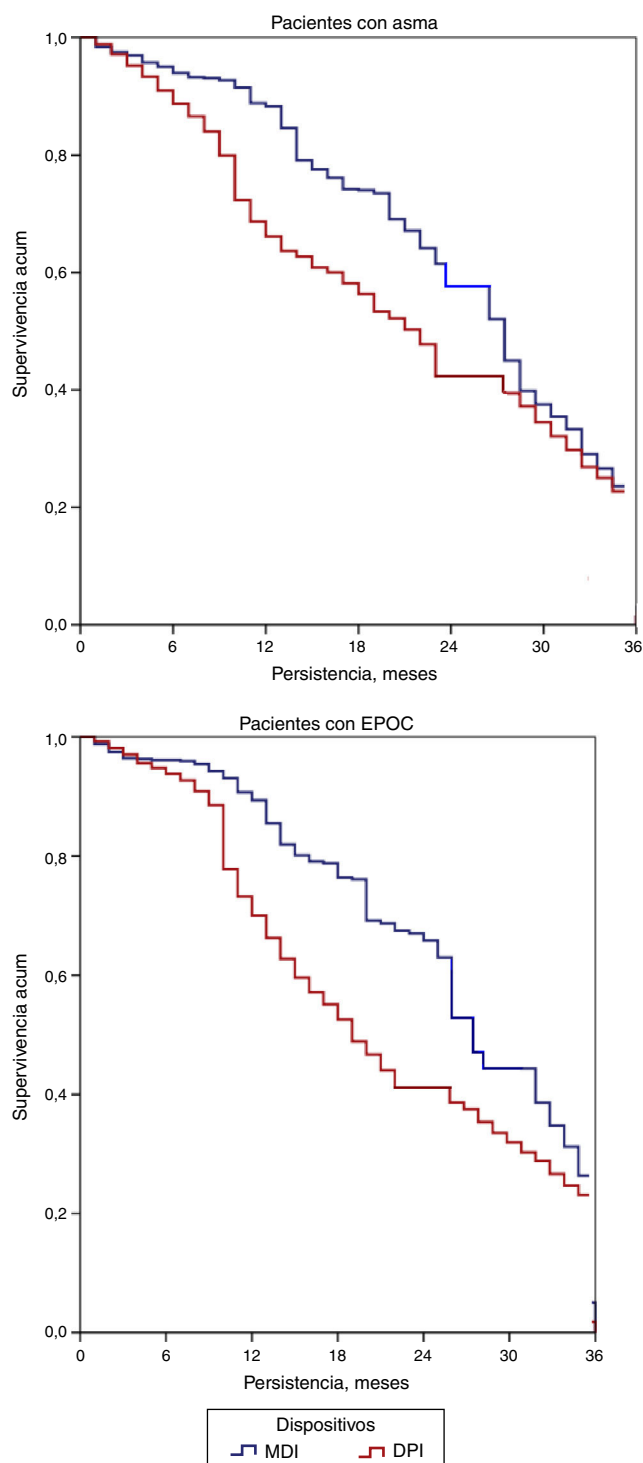


Figura 2 Persistencia en el tratamiento durante el periodo de estudio.

Curvas de Kaplan-Meier: estimación de la mediana de duración del tratamiento. Comparaciones entre grupos: prueba de Log Rank-Mantel-Cox; $p < 0,05$ en todos los casos.

DPI: inhaladores de polvo seco; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; MDI: inhaladores presurizados de dosis medida.

$\beta = -0,098$), la comorbilidad general (BUR: $\beta = 0,007$) y al tipo de dispositivo (DPI: $\beta = 0,052$), $p < 0,01$ en todos los casos. El coeficiente de determinación de los modelos fue del 49,6 y 43,8%, respectivamente.

Discusión

Los resultados del estudio ponen de manifiesto que los dispositivos MDI pueden asociarse a una mayor persistencia en el tratamiento y a menor proporción de exacerbaciones, circunstancia que repercute en un menor uso de los recursos y costes de enfermedades respiratorias como el asma y la EPOC para el sistema nacional de salud, en el contexto de la práctica clínica habitual. Los pocos estudios observacionales disponibles dificultan la comparación de los resultados, aunque en asma se han mostrado datos favorables al uso del dispositivo MDI para una misma combinación CSI/LABA (fluticasona propionato/salmeterol)¹³.

Al finalizar el periodo de seguimiento, la persistencia en el tratamiento fue del 31,5% (MDI) frente al 24,8% (DPI) en pacientes con asma y del 32,5 frente al 27,8%, respectivamente en EPOC, con menores tasas de exacerbaciones. En la bibliografía consultada, la persistencia en la medicación inhalada es baja, la asociación de CSI/LABA oscila entre el 18 y el 65%, con tasas aun inferiores si la medicación se utiliza en monoterapia¹⁸. A modo de ejemplo, la revisión efectuada por Bärnes¹⁹ sobre la base de 19 estudios muestra una adherencia al tratamiento que oscila entre el 22 y el 63%; el autor detalla que el 24% de las exacerbaciones y el 60% de las hospitalizaciones relacionadas con el asma podrían atribuirse a una mala adherencia. Nuestros resultados son similares o ligeramente superiores a los reportados (aunque siguen siendo bajos)^{8,9}. Esta circunstancia se podría explicar por varias razones: a) el método de medida de la adherencia/persistencia, b) se consideró la dosis prescrita por el médico al inicio del estudio, c) es un estudio con datos más reciente, d) son pacientes que demandaron atención, es decir, acuden regularmente a los controles y están sujetos a un seguimiento específico (autocontrol: colectivo de enfermería).

La persistencia en el tratamiento farmacológico observada en nuestro estudio es significativamente más alta con dispositivos MDI frente a los DPI tanto en asma como en EPOC, aunque es importante tener presente otros factores (educación sanitaria, preferencias de los pacientes, etc.) que no fueron medidos en el estudio. La educación adecuada sobre el uso correcto no solo puede mejorar el control de los síntomas de la enfermedad, sino que también puede permitir la reducción de dosis a largo plazo²⁰⁻²². En este sentido, las sociedades científicas ponen de manifiesto que cada tipo de dispositivo presenta características y limitaciones que deben ser evaluados y tenidos en cuenta antes de ser prescritos. Los MDI son los dispositivos más eficientes (coste-efectivos) y deberían considerarse como el inhalador de primera elección para el tratamiento de la EPOC y el asma estable²³. La excelente revisión efectuada por Brocklebank²⁴ muestra que los pacientes respiratorios pueden utilizar dispositivos MDI tan eficazmente como otros dispositivos inhaladores siempre y cuando la técnica de inhalación sea correcta^{9,11}. Aunque serán necesarios más ensayos clínicos para demostrar las diferencias en la efectividad

clínica y el coste-efectividad de los distintos tipos de dispositivos. Parece que nuestros resultados están en consonancia con estas recomendaciones, puesto que son pacientes que inician tratamiento con CSI/LABA y no son representativos de todos los pacientes con asma/EPOC tratados en las consultas.

Los episodios de exacerbación, en su mayoría leve, fueron mayores en aquellos pacientes con suspensión/falta de adherencia al tratamiento. El riesgo para presentarlos se relaciona con el nivel de gravedad clínica o funcional, insuficiente tratamiento preventivo y mal cumplimiento del tratamiento prescrito. Estos datos están en consonancia con la bibliografía consultada^{25,26}. No obstante, con base en la demanda de asistencia médica influyen numerosos factores ajenos a la propia enfermedad, como el acceso a los recursos sanitarios, la comorbilidad o la naturaleza del paciente, que podrían ocasionar que los episodios de empeoramiento no sean comunicados por el interesado y, por tanto, que no sean tratados. En el modelo de regresión lineal múltiple, el coste sanitario se asoció mayoritariamente al tipo de dispositivo, al número de *exacerbaciones*, y a la falta de adherencia al tratamiento. En este aspecto, Bender²⁷ obtiene un coste medio de 5.440 dólares en EE. UU., y concluye que la falta de adherencia al tratamiento compromete la efectividad clínica y hace aumentar el coste sanitario del asma y otras enfermedades crónicas. Mattke²⁸ en un estudio observacional (N=41.234) demuestra que la falta de adherencia al tratamiento repercute en mayores tasas de visitas y hospitalizaciones. Piecoro²⁹ en un estudio transversal realizado en beneficiarios de Medicaid detalla un coste medio para el asma de 616 dólares, así como que, la falta de adherencia al tratamiento fue notoria, y se asoció con un aumento de las exacerbaciones que repercute en mayores tasas de hospitalización. En todos ellos el coste de la medicación y los ingresos hospitalarios son relevantes, mientras que los que cuantificaron los costes no sanitarios fueron de poca magnitud^{6,13}. En nuestro estudio cabe destacar un potencial ahorro del 10% en los dispositivos MDI frente a los DPI tanto en asma como en EPOC.

Las posibles limitaciones del estudio inciden en las propias de los estudios retrospectivos, como por ejemplo, el infrarregistro de la enfermedad, las posibles diferencias de los profesionales y de los pacientes, al ser un diseño observacional, o incluso el sistema de costes empleado o la posibilidad de la existencia de un sesgo de clasificación. La posible inexactitud de la codificación diagnóstica en cuanto al diagnóstico de la enfermedad y otras comorbilidades, en la propia definición de la exacerbación o bien la falta de alguna variable que pudiera influir en los resultados finales (nivel socioeconómico de los pacientes, exposición al trabajo, evolución de la dosis farmacológica prescrita, subtipos de dispositivos, motivos de suspensión, etc.) deben considerarse como una limitación del estudio. A nuestro entender, estas limitaciones seguramente inciden en los 2 subgrupos analizados de forma similar, tanto en asma como en EPOC, por lo que no afectaría a las conclusiones del estudio. Las limitaciones más destacadas están en relación con la propia medida del RPM/persistencia, la falta de medida de algunas variables esenciales (educación) y la validez externa de los resultados (generalización de los datos). Es conocido que la eficacia del dispositivo solo podría demostrarse con un ensayo clínico; no obstante, en un diseño observacional

(como este estudio), puede ser una buena aproximación a lo que sucede en situación de práctica clínica habitual, minimizando las posibles limitaciones del estudio.

En la mayoría de los centros de AP ya se están realizando programas educativos para enseñar a los pacientes a utilizar los dispositivos de inhalación, lo que puede redundar en un correcto uso de estos y en una mejora de su enfermedad^{4,5,30}. Es importante revisar periódicamente las habilidades en el manejo, puesto que los pacientes tienden a olvidar con el tiempo la forma correcta de administración, al perder la costumbre. Las perspectivas futuras que nos ofrece este estudio se centran en replicarlo en otras instituciones sanitarias y en promover estrategias de intervención orientadas a fomentar el autocuidado de los pacientes (programas educativos estructurados e individualizados). Serán necesarios más estudios para establecer la asociación entre el tipo de dispositivo inhalador y la adherencia al tratamiento. En conclusión, con base en los datos aportados por nuestro estudio, los dispositivos MDI (tratamiento inicial con CSI/LABA) se asocian a mayor grado de persistencia y menos exacerbaciones, lo que se ha asociado a menor uso de los recursos y costes tanto en asma como EPOC.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Autoría/colaboración

La concepción y el diseño del manuscrito fueron realizados por A. Sicras y J.M. Collar, la recogida de los datos y el análisis estadístico por A. Sicras y la interpretación de los datos, redacción, revisión y aprobación del manuscrito remitido por todos los autores.

Conflicto de intereses

El estudio fue patrocinado por Mundipharma. J.M. Collar es empleado de Mundipharma. A. Sicras es un consultor independiente en relación con el desarrollo de este manuscrito. Los demás autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tokman S, Huang L. Evaluation of respiratory disease. *Clin Chest Med.* 2013;34:191-204.
2. Leuppi JD, Ott SR. Management of an acute exacerbation of asthma and COPD. *Ther Umsch.* 2014;71:289-93.
3. Kabesch M, Adcock IM. Epigenetics in asthma and COPD. *Biochimie.* 2012;94:2231-41.

4. Global Initiative for Asthma [página de Internet]. Global strategy for asthma management and prevention [actualizado 2012] [consultado 13 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html>
5. The global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2015 [consultado 13 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>
6. Hall RL, Willgoss T, Humphrey LJ, Kongsø JH. The effect of medical device dose-memory functions on patients' adherence to treatment, confidence, and disease self-management. *Patient Prefer Adherence*. 2014;23:775–88.
7. Barnestein-Fonseca P, Leiva-Fernández J, Vidal-España F, García-Ruiz A, Prados-Torres D, Leiva-Fernández F, et al. Advancing the science of adherence measurement: Implications for the clinician. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1:92–3.
8. Ismaila A, Corriveau D, Vaillancourt J, Parsons D, Stanford R, Su Z, et al. Impact of adherence to treatment with fluticasone propionate/salmeterol in asthma patients. *Curr Med Res Opin*. 2014;30:1417–25.
9. Bender BG. Advancing the science of adherence measurement: Implications for the clinician. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1:92–3.
10. Devillier P, Salvator H, Roche N. The choice of inhalation device: A medical act. *Rev Mal Respir*. 2015;32:599–607.
11. Rubin BK, Williams RW. Emerging aerosol drug delivery strategies: From bench to clinic. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014;75:141–8.
12. Klok T, Kaptein AA, Brand PL. Non-adherence in children with asthma reviewed: The need for improvement of asthma care and medical education. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26:197–205.
13. Price D, Roche N, Virchow JC, Burden A, Ali M, Chisholm A, et al. Device type and real-world effectiveness of asthma combination therapy: An observational study. *Respir Med*. 2011;105:1457–66.
14. Weiner JP, Starfield BH, Steinwachs DM, Mumford LM. Development and application of a population-oriented measure of ambulatory care case-mix. *Med Care*. 1991;29:452–72.
15. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses (ATC/DDD): World Health Organization. [Consultado 13 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/atcddd/en>
16. Adie S, Harris IA, Naylor JM, Mittal R. CONSORT compliance in surgical randomized trials: Are we there yet? A systematic review. *Ann Surg*. 2013;258:872–8.
17. Instituto Nacional de Estadística 2011. Encuesta de costes laborales del año 2011 [consultado 13 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.ine.es/infone>
18. Korenblat PE, Rosenwasser LJ. Budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler for patients with persistent asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31:190–202.
19. Bårnes CB, Asthma Ulrik CS. Adherence to inhaled corticosteroids: Current status and future perspectives. *Respir Care*. 2015;60:455–68.
20. García-Ruiz AJ, Quintano Jiménez JA, García-Agua Soler N, Ginel Mendoza L, Hidalgo Requena A, del Moral F, en nombre del grupo de investigación. Calidad de vida del paciente asmático con beclometasona/formoterol. *Semergen*. 2016;42:225–34.
21. Arora P, Kumar L, Vohra V, Sarin R, Jaiswal A, Puri MM, et al. Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and bronchial asthma patients. *Respir Med*. 2014;108:992–8.
22. Leiner S, Parkins D, Lastow O. Inhalation devices and patient interface: Human factors. *AAPS J*. 2015;17:457–61.
23. Giner Donaire J, Tálamo Carrillo C, Plaza Moral V. Consenso SEPAR/ALAT sobre terapia inhalada. *Arch Bronconeumol*. 2013;49 Suppl 1:2–14.
24. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: A systematic review of the literature. *Health Technol Assess*. 2001;5:1–149.
25. Sadowski CA, Cor K, Cave A, Banh HL. Administration technique and acceptance of inhaler devices in patients with asthma or COPD. *Ann Pharmacother*. 2015;49:639–48.
26. Toy EL, Beaulieu NU, McHale JM, Welland TR, Plauschinat CA, Swensen A, et al. Treatment of COPD: Relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respir Med*. 2011;105:435–41.
27. Bender BG, Rand C. Medication non-adherence and asthma treatment cost. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4:191–5.
28. Mattke S, Martorell F, Hong SY, Sharma P, Cuellar A, Lurie N. Anti-inflammatory medication adherence and cost and utilization of asthma care in a commercially insured population. *J Asthma*. 2010;47:323–9.
29. Piecoro LT, Potoski M, Talbert JC, Doherty DE. Asthma prevalence, cost, and adherence with expert guidelines on the utilization of health care services and costs in a state Medicaid population. *Health Serv Res*. 2001;36:357–71.
30. Viejo-Casas A, Bonnardeaux-Chadburn C, Ginel-Mendoza L, Quintano-Jimenez JA. Actualización de la terapia inhalada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Semergen*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semereg.2015.08.009>