



BGBK EGONKORRAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA EGUNERATZEA

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA
 - Hasierako tratamendua hautatzea
 - Tratamendu farmakologikoaren jarraipena
 - Glukokortikoide inhalatuen bidezko tratamendua hastean kontuan hartu behar diren faktoreak
- ▶ GOMENDIO BERRIENETAKO BATZUEN OINARRI DIREN EBIDENTZIAK
- ▶ ALDERDI PRAKTIKOAK BGBK DUTEN PAZIENTEEN TRATAMENDUA BERRIKUSTEAN



SARRERA

Biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) ohiko patologia bat da, prebenitu eta tratatu daitekeena; aire-fluxuaren mugapen kronikoa eta arnas sintoma iraunkorrak (batez ere disnea eta eztul kronikoa, espektazioarekin edo espektazioerik gabe) ezaugarri ditu eta exazerbazioak eduki ditzake. Tabakismoa da arrisku-faktore nagusia, baina ingurumen-faktoreek ere eragin dezakete, tabakismo pasiboak barne, baita biomasa-erreketaren eraginpean egoteak, airearen kutsadurak edo esposizio profesionalak ere. Pazienteari lotutako faktoreek ere eragiten dute, hala nola faktore genetikoek (adib., alfa-1-antitripsinaren eskasia), adinak, sexuak, bronkioetako erreaktibotasunak, arnas infekzioek edo maila sozioekonomiko baxuak^{1,2}. BGBK, normalean, beste gaixotasun kroniko konkomitante batzuekin lotzen da, non gaixotasun kardiobaskularra den garrantzi handiena duena.

Arnas sintoma kronikoak dituzten eta/edo erretzaileak diren edo izan diren pazienteen kasuan susmo diagnostikoa dagoenean egiten den egiaztapen-proba espirometria da¹.

Gure ingurunean prebalentzia handia duen arazoa da, morbiditate handiari lotuta. 40 urtetik gorako Espainiako biztanleriaren artean, prebalentzia % 11,8ra igo da, maizago gertatzen da gizonetan, eta areagotu egiten da adinean aurrera egin ahala. Euskadin, BGBKren prebalentzia % 10,1ekoa da, eta kalkulaturako azpidiagnostikoa % 60,7koa³. Izan ere, historia klinikoaren erregistroan ikusitako prebalentzia % 5,4koa da.

Estatuan, kalkulatu da BGBK duten pazienteen % 80 lehen mailako arretan kontrolatzen direla, hau da, asistentzia-bolumenaren % 10, eta patologia horri egotz dakioken kostua 750 milioi eurotik gorakoa da urtean².

Buletin honen helburua da BGBK egonkorren tratamendu farmakologikoaren gomendioak eguneratzea, GOLD 2021¹ gidaren azken eguneratzea oinarritzat hartuta¹, baita alderdi berrien ebidentziak berrikustea, BGBK duten pazienteen tratamendua berrikusteko gomendioak egitea eta [inhalatzeko gailuen zerrenda](#) eguneratzea.

TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA

Tratamenduaren helburua da sintomak, exazerbazioen maiztasuna eta larritasuna murriztea, eta osasun-egoea eta ariketa fisikoa egiteko tolerantzia hobetzea. Gaur egun arte, BGBKra erabiltzen diren sendagaiek ez dute argi eta garbi frogatu biriken funtzioaren epe luzerako narriadura aldatzen dutenik, nahiz eta azken datuek hilkortasunean efektu onuragarriak iradokitzen dituzten. Tratamenduak indibidualizatua izan behar du eta sintomen larritasunera, exazerbazio-arriskura, kontrako efektuetara, komorbiditateetara, pazientearen erantzunera eta inhalatzeko gailuak erabiltzeko nahietara eta gaitasunetara egokituta egon behar du¹.

2019. urtean bezala, GOLD 2021 gidak bitan bereizten du tratamendu farmakologikoaren algoritmoa: bata hasierakoa, ABCD sailkapenean oinarritutako tratamendua proposatzen duena, eta bestea jarraipeneko, non tratamendua egokitzen den sintoma nagusia, hots, disnea edo exazerbazioak, kontuan hartuta (ikus 1. taula).

HASIERAKO TRATAMENDUA HAUTATZEA¹

“ Oro har, hasierako tratamendua, LABA edo LAMA monoterapiari izango da. ”

Oro har, ez dago kalitate handiko ebidentziarik BGBK berriki diagnostikatu zaien pazienteen hasierako tratamenduak bideratzeko¹. Azterketa gehienek paziente ugariari ebaluatu dute tratamendu farmakologikoa; hala ere, tratamendu hori ABCD talde espezifikoetan erabiltzeak duen eragina, kasurik onenean, post-hoc (a posteriori) analisiaren bitartez ebaluatu da⁴.

Beste gidek ez bezala, GOLD gidak ez du fenotipoen arabera sailkapena erabiltzen, eta sintomen hasierako ebaluazioan eta exazerbazio-arriskuan oinarritutako tratamendu farmakologikoa proposatzen du. FEV₁-aren jaitsieraren larritasuna exazerbazio-arriskua igotzearekin lotuta badago ere, FEV₁-ak, berez, ez du halakorik iragartzen paziente jakin batengan, eta, beraz, ez da ABCD sailkapenean sartzen⁴.

Aldaketa handi bat sartu zuen GOLD gidak 2019. urtean eta, beste gidek ez bezala, (NICEren⁵ gidak, adibidez) 2021. urtean horri eutsi zion; alegia, karga terapeutikoa murriztea gomendatzen du, eta monoterapia aukeratzat hartzen du paziente gehienetan, disnea handia edo exazerbazioak egon ezean.

1. taula. Hasierako tratamendua hautatzea¹

Exazerbazio-arriskua	Sintomen larritasuna	
	Sintoma gutxi mMRC 0-1, CAT<10	Sintoma gehiago mMRC ≥2, CAT≥10
Arrisku txikia (≤1 exazerbazio urtean, ospitaleratzerik gabe)	A taldea Bronkodilatadorea SABA edo SAMA edo LABA edo LAMA	B taldea Iraupen luzeko bronkodilatadorea LABA edo LAMA
Arrisku handia (≥2 exazerbazio moderatu urtean, edo ospitalatzea behar izan duen exazerbazio 1 urtean)	C taldea LAMA	D taldea LAMA edo LABA/LAMA (sintomak izanez gero, adib. CAT>20) edo LABA/GKI (eosinofiloak ≥300 zelula/μl) izanez gero#

SABA: iraupen laburreko beta-2 adrenergikoa; SAMA: iraupen laburreko antikolinergikoa; LABA: iraupen luzeko beta-2 adrenergikoa; LAMA: iraupen luzeko antikolinergikoa; mMRC: modified Medical Research Council; CAT: COPD Assessment test; GKI: glukokortikoide inhalatua.

#NICE gidak LABA/GKI aukera aintzakotzat hartzen du asma-historia duten pazienteetan ere.

Honako hau da talde bakoitzean gomendatzen den tratamendua:

- A taldea: edozein bronkodilatadore, bai iraupen laburrekoa, bai luzekoa, disnean duen efikaziaren arabera.
- B taldea: iraupen luzeko bronkodilatadoreak, LABA edo LAMA aukeratzeko ebidentziarik gabe. Disnea handia izanez gero, biekin hastea proposa daiteke.
- C taldea: monoterapia LAMA bidez. Ebidentziak egiaztatu du monoterapiari LABAk baino hobea dela exazerbazioak prebenitzeko.
- D taldea: ez da hasierako terapia hirukoitza aurreikusten. LAMA aukerakotzat hartzen da disnean eta exazerbazioetan onuragarria delako. Egoera espezifikoetan, larritasun-irizpide batzuk kontuan hartuta, konbinazio hauek gomendatzen dira:
 - LABA/LAMA: baldin eta sintomak larriak badira (CAT ≥ 20), batez ere disnea handiarekin eta ariketa fisikoa egiteko mugarekin lotzen bada. Argi dago konbinazio hori farmakoak bakoitza bere aldetik hartzea baino hobea dela sintomak kontrolatzeko, baina ez da egiaztatu LAMAk baino hobea denik exazerbazioak prebenitzeko, eta, beraz, LABA/LAMA bidezko terapia konbinatua hasteko, sintomen maila hartu beharko da kontuan.
 - LABA/GKI: hasierako tratamendu gisa aukera daiteke eosinofiloen kontaketa^{1,5} altua duten pazienteen kasuan (balio zehatzik zehaztu gabe, ikusi aurrerago), baita asma-historia duten pazienteen kasuan ere. NICEren gidak LABA/GKI elkarketa aintzakotzat hartzen du: SAMA edo SABA bidezko tratamendua hartu arren beren sintomengatik edo exazerbazioengatik mugatuta dauden pertsonen kasuan, baldin eta ezaugarri asmatikoak edo kortikoideei erantzun zaiela iradokitzen duten ezaugarriak badituzte (asmaren edo atopiaren aurretiko diagnostikoa, eosinofiloen kontaketa altua, aldakuntza garrantzitsua FEV₁-en (>400 ml) eta eguneko fluxu gorenean aldakuntza garrantzitsua (>% 20). Gainerako pazienteetan LABA/LAMA elkarketa gomendatzen jarraitzen da. Glukokortikoide inhalatuek (GKI) kontrako efektuak eragin ditzakete; izan ere, GKlak erabiliz gero, pneumonia izateko arriskua areagotzen dela erakusten duen ebidentzia sendoa dago. Hortaz, hasierako terapia gisa soilik erabili behar dira arrisku-onura erlazioa aztertu ondoren.

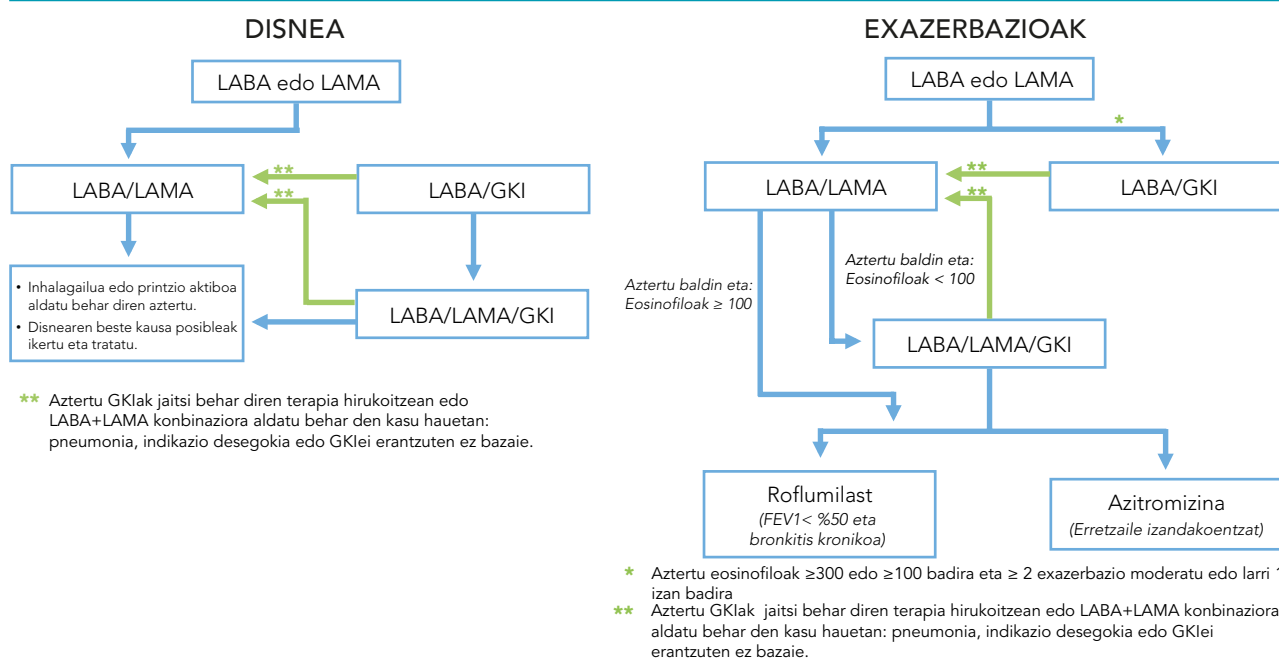
“ GKlak, paziente batzuetan bakarrik gomendatzen dira, exazerbazioak izateko arriskuaren eta eosinofiloen kontaktaren arabera. ”

TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOAREN JARRAIPENA¹

Hasierako tratamenduaren ondoren, aldian-aldian berriz ebaluatu behar da helburuak lortzen diren ala ez egiaztatzeko eta egon daitezkeen arazoak identifikatzeko. Litekeena da egokitzapenak egin behar izatea tratamenduaren hasieran edo urteetan jarraipena egin ondoren. Hasierako tratamenduarekiko erantzuna egokia bada, mantendu egin behar da; aitzitik, egokia ez bada, edozein aldaketa egin aurretik, inhalazio-teknika eta horrekiko atxikidura balioetsi behar dira, baita tratamendu ez-farmakologikoa berrikusi ere.

Aurreko alderdiak egiaztatu ondoren, garrantzitsua da zer sintoma nagusitzen den ebaluatzea: disnea (edo ariketa fisikoa egiteko muga) edo exazerbazioak. Bi sintomak badaude, exazerbazioak hartuko dira nagusitzat. Tratamendua egokitzearen barnean honako hauek sartzen dira: tratamendua igotzea edo jaistea, inhalagailu mota aldatzea, molekula aldatzea talde terapeutiko beraren barnean, eta sor daitezkeen kontrako efektuak ebaluatzea. GOLD gidak onartzen du tratamendua igotzea eta jaistea ez direla sistematikoki ebaluatu, GKlen kasuan izan ezik (ikus 1. irudia).

1. irudia. Tratamendu farmakologikoaren jarraipena¹



(GOLD 2021 gidatik hartutako eta aldatutako irudia)

1. Disnea iraunkorra edo ariketa fisikoa egiteko muga

Disnea BGBK ez den beste kausa batzuegatik dela baztertu ondoren, honako hau proposatzen da:

- Monoterapiaren iraupen luzeko bronkodilatadorea erabiltzen duten pazienteen kasuan, bi bronkodilatadore erabiltzea gomendatzen da. Bigarren bronkodilatadorea gehituta ere sintomak hobetzea lortzen ez bada, berriro ere monoterapiara itzultzea gomendatzen da. Gailua edo molekula aldatu behar den ere azter daiteke.
- LABA/GKI konbinazioa erabiltzen duten pazienteen kasuan, LAMA gehitu daiteke, eta, horrela, terapia hirukoitzera igo. Alternatiba gisa, LABA/GKI konbinaziotik LABA/LAMARA aldatzeko aukera aztertu behar da, baldin eta GKlen indikazioa desegokia izan bazen (adibidez, exazerbazio-historiarik ez zuten sintomak tratatzeko GKlak erabili baziren), GKI bidezko tratamenduari erantzun ez bazaio, edo GKlen albo-ondorioek etetea justifikatzen badute.

2. Exazerbazio iraunkorretan (2 exazerbazio moderatu edo gehiago edota exazerbazio larri bat urtean)

- Monoterapiaren iraupen luzeko bronkodilatadore bidezko tratamenduan dauden pazienteak:
 - eosinofiloen kontaketa ≥ 300 zelula/ μ l bada eta urtean exazerbazio bat izan bada, (edo ≥ 100 zelula/ μ l eta ospitaleratze bat behar izan zuen exazerbazio bat aurreko urtean), gomendatuta dago LABA/GKI elkarketa. Era berean, aukerakoa izan daiteke asma iradoki dezakeen historia duten pazienteetan.
 - gainerako kasuetan nahiago da LABA/LAMA konbinazioa. GKlen onura handiagoa da ohiko exazerbazioak eta/edo exazerbazio larriak izaten dituzten pazienteengan.

Eosinofiloen atalase horiek orientagarriak dira eta ez dira ebaketa-puntu zehatzak⁶.

- LABA/LAMA bidezko tratamenduan dauden pazienteak:
 - eosinofiloen kontaketa ≥ 100 zelula/ μ l bada, LABA/LAMA/GKI terapia hirukoitzera igotzea gomendatzen da; izan ere, zenbat eta handiagoa izan eosinofiloen kontaketa, orduan eta handiagoa izango da erantzuna.
 - eosinofiloen kontaketa < 100 zelula/ μ l bada, roflumilast edo azitromizina gehitzea gomendatzen da.
- LABA/GKI bidezko tratamenduan dauden pazienteak: honako aukera hauek azter daitezke:
 - terapia hirukoitzera igotzea (LABA/LAMA/GKI).
 - LABA/LAMA konbinaziora aldatzea GKlei erantzuten ez bazaie edo konbinazio horrekin ez jarraitzea justifikatzen duten albo-ondorioak badaude.
- LABA/LAMA/GKI bidezko tratamenduan dauden pazienteak:
 - FEV₁ $< \% 50$ eko eta bronkitis kronikoa duten pazienteak, bereziki exazerbazioa dela-eta aurreko urtean ospitaleratzeren bat izan badute, gehitu roflumilast.
 - gaur egun erretzen ez duten pazienteen kasuan, batez ere, makrolidoak gehitzea gomendatzen da, baina antibiotikoekiko erresistentzia garatzeko aukera aztertu behar da.
 - GKla etetea kontrako efektuak azaltzen badira (pneumonia, adibidez), edo efikazak ez badira. Kontuan izan behar da zenbat eta altuagoa izan eosinofiloen kontaketa orduan eta aukera gehiago dagoela exazerbazioak izateko GKla kentzen denean; beraz, jarraipen zorrotza egin beharko zaie paziente horiei.

GLUKOKORTIKOIDE INHALATUEN BIDEZKO TRATAMENDUA HASTEAN KONTUAN HARTU BEHAR DIREN FAKTOREAK

Honako hauek dira iraupen luzeko bronkodilatadore batekin edo gehiagorekin tratatutako pazienteetan GKI gehitzea baldintzatzen duten aldeko edo kontrako faktoreak¹:

- Aldekoak: BGBKren exazerbazioaren ondoriozko ospitaleratzeen historia, iraupen luzeko bronkodilatadore bidezko tratamendua zuzena izanda ere, bi exazerbazio moderatu edo larri edo gehiago urtean, eosinofiloen kontaketa ≥ 300 zelula/ μ l izatea, asma-historia edo asma konkomitantearen historia.
- Kontrakoak: errepikatzen den pneumonia, eosinofiloen kontaketa < 100 zelula/ μ l izatea, mikobakterioengatiko infekzioen historia.

Dena den, eosinofiloen kontaketa aldagai jarraitu gisa balioetsi behar da, eta iradokitako balioak gutxi gorabeherako ebaketa-puntuak dira; gainera, eosinofiloen kontaketa gorabeherak izan ditzake¹. Izan ere, NICE gidak⁵ eosinofiloen kontaketa «altuago» esapidea aukeratu du balio berezi bat zehaztu ordez. Nahiz eta ebidentziak iradoki eosinofiloen kontaketa eta esteroideei erantzuteko gaitasunaren artean lotura dagoela, oraindik ez dago argi zein izan behar den atalase zehatza edo zenbat aldiz edo zenbat denboraz igo behar den. Gainera, kontaketa hori eosinofiloen kontaketen ohiko tartean egon liteke, baina goreneko tartean.

GOMENDIO BERRIENETAKO BATZUEN OINARRI DIREN EBIDENTZIAK

LABA/GKI bidezko hasierako tratamendua LAMA bidezkoa baino eraginkorragoa da soilik, aurretik exazerbazioak izan dituzten eta eosinofiloen kopurua > 300 zelula/ μ l duten pazienteen kasuan.

Saiakuntza kliniko bakar batek ere ez du alderatzen LAMA bidez egindako BGBKren hasierako tratamendua. BGBK duten pazientei egindako kohorte-azterketa batean⁷ ikusi zen, tratamenduaren lehenengo urtean, LAMA bidezko hasierako tratamendua LABA/GKI bidezkoa bezain eraginkorra izan zela exazerbazio moderatuak edo larriak prebenitzeari dagokionez, baina pneumoniagatiko ospitaleratze gehiago izan zirela LABA/GKI bidezko tratamenduan. Eosinofiloen kontaketa araberak sailkatu zenean, ≥ 300 zelula/ μ l ($> \% 4$) zituzten pazienteen kasuan bakarrik izan zen LABA/GKI konbinazioa LAMA baino eraginkorragoa, (NNT=47 exazerbazio larri prebenitzeko, NNH=56 pneumonia larria eragiteko). Halaber, sentikortasun-analisi batean, LABA/GKI bidezko tratamenduak erakutsi zuen exazerbazioen intzidentzia zertxobait txikiagoa zela urtean bi exazerbazio edo gehiago izandako pazienteetan. Gainerako pazienteetan, nahiago da LAMA, GKlei lotutako pneumonia-arriskuarengatik (pneumonia-arriskua handiagoa izan zen eosinofiloen kontzentrazio guztietan). Egileek onartzen dute azterketa gehiago behar direla aurkikuntza hauek egiaztatzeko⁷.

LABA/GKI bidezko hasierako tratamendua LABA/LAMA bidezkoa bezain eraginkorra da, baina pneumonia gehiago eragiten ditu.

Kohorte-azterketa batean⁸ LABA/LAMA bidezko tratamenduaren hasierak eta LABA/GKI bidezko hasierak alderatu zituzten exazerbazio moderatu edo larrietan eta pneumonia larriaren intzidentzia zuten eragina ebaluatzeko. Exazerbazioen prebentzioari dagokionez, ez zen alde garrantzitsurik ikusi, baina LABA/LAMA konbinazioa seguruagoa zen pneumonia gutxiago izatearekin lotuta zegoelako «on treatment» analisian (pazienteek tratamenduak aldatu edo gehitu zitzaizkien). Sentikortasun-analisiak erakutsi zuen exazerbazioen intzidentzia handiagoa zela (baina estatistikoki ez zuen garrantzirik izan) LABA/LAMA bidezko tratamenduan >% 6-ko eosinofiloen kontaketa zuten pazienteetan. Farmakozaintzako Arriskuak Ebaluatzeko Europako Batzordeak (PRAC) egiten ari zen berrikuspina amaitu ondoren, AEMPS-ek [ohar](#) bat igorri du, non baieztatzen baita BGBK duten pazienteen kasuan eta GKI bidezko tratamendua jasotzen duten pazienteek arrisku handiagoa dutela pneumonia izateko, eta sendagaien fitxa teknikoak eguneratzea gomendatu zuen, arrisku hori ager dadin. Pneumonia-arrisku handiena duten pazienteak erretzaileak dira, 55 urtetik gorakoak, aurretik exazerbazioak edo pneumoniak izan dituztenak eta GMI<25 mg/kg duten pazienteak, baita MRC testean disnea-maila handiena eta arnasbidearen mugatze larria dutenak ere⁹.

Monoterapiaren iraupen luzeko bronkodilatadore bidez tratatutako pazienteek exazerbazioak badi-tuzte, LABA/LAMARA edo LABA/GKIra igotzea gomendatzen da. Nahiago da LABA/GKI erabili eo-sinofiloen kontaketa altua bada.

Ausazko saiakuntza kliniko batzuen post hoc azterketen arabera^{10,11}, LABA/GKI bidez tratatutako pazienteetan (eosinofiloen kontaketa periferiko altuena zutenak) ikusten da exazerbazio-arriskua murrizteko joera dagoela monoterapiaren LABA bidez tratatutakoekin alderatuta. Era berean, biriketako funtzioak hobekuntza izan zuela ikusi zen. GKIak gehitzearen efektua handiagoa da zenbat eta handiagoa izan eosinofiloen kontaketa. Ondorioztatzen da eosinofiloen kontaketa, beste faktore ezagunen artean, exazerbazio-arriskuaren iragarle independente bat ere badela. Etorkizuneko azterketak egin behar dira, alde aurretik estratifikatuta, datu horiek baliozkotzeko eta erabaki indibidualak hartzeko erabili ahal izateko.

Terapia bikoitza eginda ere disnea iraunkorra edo exazerbazioak dituzten pazienteetan terapia hi-rukoitzera igotzea balioetsi daiteke.

Metaanaliari batzuk egin dira terapia hirukoitzak terapia bikoitzaren edo monoterapiaren aldean zer efikazia duen ebaluatzeko sintoma iraunkorrak eta ohiko exazerbazioak dituzten pazienteetan. BGBK aurreratua duten pazienteetan, terapia hirukoitzak nabarmen jaisten ditu exazerbazio moderatu eta larrien tasak eta lehenengo aldiz azaldu arteko denbora, LAMA bidezko edo LABA/LAMA¹²⁻¹⁴ edo LABA/GKI^{13,14} terapia bikoitz bidezko tratamenduekin alderatuta. Era berean, biriketako funtzioan hobekuntzak izan direla ikusten da. Emaita horiek bat datoz saiakuntza kliniko

“ Terapia hirukoitza, paziente oso konkretuetan bakarrik kontuan hartu behar da (exazerbazioak oso sintomatikoak edo ohikoak direnean). ”

nagusiekin (IMPACT, TRILOGY, TRIBUTE, TRINITY, ETHOS). Saiakuntza horietan, BGBKren exazerbazio-arrisku handia eta jarraipen luzeagoa duten (52 aste) pazienteak sartu ziren. Ikusi da terapia hirukoitza LABA/LAMA konbinazioan oinarritutako terapia bikoitza baino hobea dela odoleko eosinofiloen kontaketa ≥ 300 zelula/ μ l¹² duten pazienteetan. Terapia hirukoitza erabiltzeko, ondo hautatu behar dira aukera hau onuragarri izango zaien pazienteak: ohiko exazerbazioak dituztenak, oso sintomatikoak direnak eta aire-fluxuaren buxadura larria dutenak, terapia bikoitzari behar bezala erantzuten ez diotenak, inhalagailua erabiltzeko teknika egokia dela egiaztatu ondoren. IMPACT saiakuntzan, ikusitako onurak gainbalioetsita egon litezke GKIak azterketa hasi baino apur bat lehenago kendu direlako edo asma-historia duten pazienteen proportzioa handia delako¹⁵. Gainera, terapia hirukoitza pneumonia izateko arriskua handiagoa izatearekin lotu da LABA/LAMArekin^{13,14} alderatu denean, beste kontrako efektu batzuetan alde garrantzitsurik izan gabe.

Terapia hirukoitzari eta heriotza-tasaren balizko murrizketari dagokionez, datuak ez dira eztaba daezinak. Heriotza-tasa aldagai nagusitzat hartuta gaur egun arte egindako saiakuntzek ez dute onura estatistikoki esanguratsurik erakutsi biziraupenean LABA/GKI bidezko tratamendua eginda, farmakoak bikoitza bere aldetik hartzearekin edo plazeboarekin alderatuta. Berrikiago, IMPACT eta ETHOS^{6,16} saiakuntzek bigarren mailako segurtasun-aldagai gisa gehitu dute heriotza-tasa. A posteriori analisi batzuk argitaratu dira eta bertan iradoki da terapia hirukoitzarekin heriotza-tasa txikiagoa izateko joera dagoela. Joera hori analisi batzuetan ez da estatistikoki esanguratsua¹⁷, bai ordea sustatzaileak egindako beste analisi gehigarri batzuetan^{18,19}. A posteriori analisi horiek muga handiak dituzte²⁰⁻²², hala nola jatorrizko argitalpenetan sartu ez diren pazienteen datuak sartzea, nahasketa-faktoreak behar bezala ez egokitzea, edo tratatzeko asmoaren arabera printzipioan oinarrituta egotea, besteak beste.

Tratamendu konkomitantea makrolidoekin.

LABA/LAMA/GKI bidez tratatutako pazienteetan, exazerbazioak izaten jarraitzen badute, aztertu makrolidoekin elkartzea.

“ **Makrolidoen erabilera balioetsi, baldin eta kortikoideak behar dituzten 3 exazerbazio baino gehiago izan badituzte urtean eta ospitaleratzea behar duen exazerbazio bat gutxienez izan badute urtean.** ”

British Thoracic Society-ren gidak²³, exazerbazioak murrizteko helburuarekin, arnas gaixotasunetan makrolidoak erabiltzeari buruz, honako hau gomendatzen du: BGBK duten pazienteetan epe luzera erabil daitezkeen aztertzea, baldin eta kortikoideak behar dituzten 3 exazerbazio baino gehiago izan badituzte urtean eta ospitaleratzea behar duen exazerbazio bat gutxienez izan badute urtean.

Paziente horietan, makrolidoek frogatu dute bizi-kalitatea hobetu eta exazerbazio akutuaren tasa murrizten dutela. Ez dute frogatu ospitaleratze kopurua eta heriotza-tasa murrizten dutenik, ezta gaixotasunaren aurreratzea geldiarazten dutenik edota espirometria edo ariketa fisikoa egiteko gaitasuna hobetzen dutenik ere.

Tratamenduaren iraupenari dagokionez, 12 hilabeteko tratamenduekin lortzen da efekturik handiena exazerbazioen murrizketan. Makrolidoak dosi txikietan eta epe luzera jasotzen dituzten pazienteek makrolidoekiko erresistentzia garatzeari edo kolonizazioari buruzko ebidentzia urria da²³. Ebidentzia gutxi dago makrolidoen bidez erretzaileengan lortzen den onurari buruz¹.

ALDERDI PRAKTIKOAK BGBK DUTEN PAZIENTEEN TRATAMENDUA BERRIKUSTEAN²⁴⁻²⁶

BGBK duten pazienteen tratamendua berrikustean, alderdi erabakigarri batzuk daude. Honela laburbil daitezke alderdi horiek:

1. Egiaztatzea BGBKren diagnostiko egokia dela, historia klinikoan erregistratu dela, eta tratamenduaren justifikazioa.
2. Kontuan hartzea BGBKri aurre egiteko faktore anitz erabil daitezkeela, ez soilik inhalazio bidez emandako farmakoen preskripzioa.
3. Behar bezala aukeratzea tratamendu farmakologikoa eta inhalatzeko gailua, pazientearen egungo ezau-garrien eta baldintzen arabera (ikus 2. irudia eta [inhalatzeko gailuen zerrenda](#)).
4. Inhalazio-teknikaren eta farmakoen egokitasunaren etengabeko jarraipena egitea.

Aurreko guztirako, garrantzitsua da medikuntza, erizaintza eta farmaziako profesional guztien arteko dizi-plina anitzeko elkarlana.

Gomendioak	Ekintzak eta Oharrak
Balio terapeutiko handiena duten esku-hartzeak balioetsi direla egiaztatzea.	Tabakoa uztea sustatzea. Txertaketa egoera eguneratzea: gripearen aurkako txertoa eta pneumokokoaren aurkako txertoa. Biriken errehabilitazioa eta oxigenoterapia, disnea mugatzailea duten pazienteetan.
Farmako kopurua optimizatzea; gaintratamendua saihestea eta farmakoak gaixotasunaren larritasunera egokitzea.	Pazienteak gaixotasuna kontrolatuta edukitzeko behar dituen sendagaien kopurua minimizatzea. Ebidentziarik gabeko farmakoen (alfa edo beta karotenoak, antitusiboak...) depreskripzioaren inguruko hausnarketa egitea. Mukolitikoak erabiltzen jarraitzea, solik eztl kroniko produktiboa hobetu dela egiaztatzen bada.
GKlen egokitasuna berrikustea. Arrisku-onura balantzea aldian-aldian berriz ebaluatzea.	GKlak kentzea (pixkanakako jaitsiera eta jarraipen zorrotza) paziente hauei: • indikatuta ez dutenei • efikazak ez badira • egoera egonkorrean daudenei, azken 2 urteetan exazerbaziorik gabe • kontrako efektuak dituztenei (adib., pneumonia) GKlen dosia jaisteko aukera aztertzea, ahal bada.
Inhalatzeko gailuaren eta inhalazio-teknikaren hautaketa ebaluatzea (ikus 2. irudia).	Pazientearen esku-gaitasunak eta gaitasun kognitiboak eta arnasa hartzeko fluxua ebaluatzea. Inhalatzeko gailuak arnasa hartzeko gaitasunera egokitzea. Inhalazio-ganbera preskribatzea inhalazio-teknika zuzena ez bada.
Bikoiztasun terapeutikoak saihestea inhalagailuekin ^(*) .	LAMA, LABA edo GKI, bakarrik edo gailu batzuetan konbinatuta. Pazientearen nahien arabera depreskribatzea.
Balizko komorbilitateen tratamendua egokia dela baieztatu, hauen sintomek BGBKrenak gainjarri ditzaketelako edo gailuen erabilera egokia zaildu dezaketelako.	Antsietaterako, bihotz-gutxiegitasunerako, hipertentsiorako, depresiorako, artrosirako, Parkinson gaixotasunerako eta halakoetarako tratamendua.
Ebaluatu gaixotasuna kontrolatzeko tratamenduari buruz pazienteak eta/edo zaintzaileak duen ezagutza.	Historia klinikoa, elkarrizketa, inkestak.

(*) Euskal Autonomia Erkidegoan, BGBKren diagnostiko erregistratua duten eta inhalagailuak preskribatu zaizkien pazienteetan, ikusi da GKlen bikoiztasuna dagoela pazienteen % 1,21ean, LABAren bikoiztasuna pazienteen % 5,32an eta LAMAren bikoiztasuna pazienteen % 8,47an.

2. irudia. Inhalagailua hautatzea (24. erreferentziatik egokituta)



BIBLIOGRAFIA

- 2021 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. [Online]: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/>
- Martin Lujan F, Santigosa Ayala A. Los principales problemas de salud: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. AMF 2020;16(4):184-193. [Online]: https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2640
- Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río, F. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II." Arch Bronconeumol. 2021; 57(1): 61-69. [Online]: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32950310/>
- Ferguson GT, Make B. Stable COPD: Initial pharmacologic management. UpToDate. [Online]: https://www.uptodate.com/contents/stable-copd-initial-pharmacologic-management?search=copd&topicRef=1455&source=see_link
- Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline Published: 5 December 2018. [Online]: www.nice.org.uk/guidance/ng115
- Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med. 2018; 378(18): 1671-80. [Online]: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1713901>
- Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Comparative effectiveness of LABA-ICS versus LAMA as initial treatment in COPD targeted by blood eosinophils: a population-based cohort study. Lancet Respir Med. 2018; 6(11): 855-862. [Online]: <https://www.clinicalkey.es#!/content/playContent/1-s2.0-S2213260018303680?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2213260018303680%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F30343028>
- Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Comparative Effectiveness and Safety of LABA-LAMA vs LABA-ICS Treatment of COPD in Real-World Clinical Practice. Chest. 2019; 155(6): 1158-65. [Online]: <https://www.clinicalkey.es#!/content/playContent/1-s2.0-S0012369219306968?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0012369219306968%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F30922950>
- Crim C, Calverley PM, Anderson JA, Holmes AP, Kilbride S, Martinez FJ, et al. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol in COPD patients with moderate airflow limitation: The SUMMIT trial. Respir Med. 2017; 131: 27-34. [Online]: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28947039/>
- Siddiqui S H, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P et al. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015; 192(4):523-525. [Online]: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201502-0235LE>
- Bafadhel M, Peterson S, De Blas M A, Calverley P M, Rennard S I, Richter K, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. Lancet Respir Med. 2018; 6(2): 117-126. [Online]: <https://www.clinicalkey.es#!/content/playContent/1-s2.0-S2213260018300067?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2213260018300067%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
- Zayed Y, Barbarawi M, Kheiri B, Haykal T, Chahine A, Rashdan L et al. Triple versus dual inhaler therapy in moderate-to-severe COPD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Respir J. 2019;13(7):413-428. [Online]: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/crj.13026>

«INFAC buletina argitalpen elektroniko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

13. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. N Engl J Med 2020; 383(1): 35-48. [Online]: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1916046?articleTools=true>
14. Vestbo J, Fabbri L, Papi A, et al. Inhaled corticosteroid containing combinations and mortality in COPD. Eur Respir J 2018; 52(6): 1801230. [Online]: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/52/6/1801230.full.pdf>
15. Suissa S, Drazen JM. Making Sense of Triple Inhaled Therapy for COPD. N Engl J Med 2018; 378:1723-1724. [Online]: http://www.ti.ubc.ca/wordpress/wp-content/uploads/2021/01/i.-EDIT_SUISSA-DRAZEN-editorial-IMPACT-triple-therapy-NEJM-2018.pdf
16. Zheng Y, Zhu J, Liu Y, Lai W, Lin C, Qiu K et al. Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2018; 363:k4388. [Online]: <https://www.bmj.com/content/bmj/363/bmj.k4388.full.pdf>
17. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Matera M G. Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2018;52(6):1801586. [Online]: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/52/6/1801586.full.pdf>
18. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, et al. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15;201(12):1508-1516. [Online]: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301738/>
19. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, Wedzicha JA, Singh D, Wang C, et al.; ETHOS Investigators. Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for COPD: a randomized, double-blind, multicenter parallel-group study. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Mar 1;203(5):553-564. [Online]: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7924571&blobtype=pdf>
20. Suissa S. Perplexing mortality data from triple therapy trials in COPD. Lancet Respir Med. 2021 Jul;9(7):684-685. [Online]: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S2213260021002381?returnurl=null&referrer=null>
21. López-Campos JL, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Triple-Therapy Trials for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Methodological Considerations in the Mortality Effect. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Apr 1;203(7):925-926. [Online]: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8017588/>
22. Rogliani P, Calzetta L. Mortality in ETHOS: A Question of "Power". Am J Respir Crit Care Med. 2021 Apr 1;203(7):926-927. [Online]: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.202012-4328LE>
23. Smith D, Du Rand I, Addy CL, Collins T, Hart SP, Mitchelmore PJ et al. British Thoracic Society guideline for the use of long term macrolides in adults with respiratory disease. Thorax. 2020;75:370-404. [Online]: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/75/5/370.full.pdf>
24. Fernández Oropesa C. Aspectos básicos de la revisión del tratamiento en pacientes con EPOC. [Online]: <https://elrincondesisifo.org/2020/08/11/aspectos-basicos-de-la-revision-del-tratamiento-en-pacientes-con-epoc/>
25. Caraballo Camacho M. Auto-auditoría clínica en la broncodilatación con LABA-LAMA. [Online]: <https://www.sefap.org/2020/03/11/auto-auditoria-clinica-en-la-broncodilatacion-con-laba-lama/>
26. UGC de Farmacia de Atención Primaria. Distritos Sanitarios Sevilla, Aljarafe y Sevilla Norte Guía de trabajo para revisión de la medicación de pacientes polimedicados en Atención Primaria durante la pandemia de COVID-19. Versión 1. Junio 2020. [Online]: <https://onedrive.live.com/?auth-key=%21AOvSelC3kSwTY3Q&cid=79A2102C9E02293E&id=79A2102C9E02293E%2139848&parId=79A2102C9E02293E%2139847&o=OneUp>

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2021eko apirila

Buletin hau horrela aipatu behar da: BGBK egonkoraren tratamendu farmakologikoa eguneratzea. INFAC. 2021;29(7): 62-71.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzaiko intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es> webgunean

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESiko farmazilariei, MIEZi edo infac@osakidetza.eus e-maillean

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Isabel Fontán, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Lorena Martínez, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Inés San José, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<https://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu/>



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

