

Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y patrones de tratamiento en Chile: datos del estudio PATTERN

FELIPE MORAES DOS SANTOS¹, ELIANA ANDAHUR², JOSÉ VICENTE JORQUERA², GONZALO ALVEAR TÉLLEZ², JULIO ACOSTA SANABRIA², MILVA CAPUTO¹, PATRICIO JIMÉNEZ^{2*}, JOSÉ ROMERO¹

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations and treatment patterns in Chile: data from PATTERN study

Objective: To describe treatment and exacerbations among patients with a spirometry-confirmed chronic obstructive pulmonary disease (COPD) diagnosis in a Chilean health center. **Methods:** Retrospective cohort study with data from ≥ 40 years old subjects, with health problems related to COPD (J40-J44 ICD-10 codes or Explicit Health Guarantee [GES-38] code), and $FEV_1/FVC < 0.7$ post-bronchodilation, between 2018-2020, where it was analyzed one-year pre and post index (Feb/2019). It was analyzed moderate exacerbations (antibiotic and/or oral corticoids prescription) and severe (urgency visit and/or hospitalization). **Results:** 1,317 patients with spirometry-confirmed COPD were included (mean age 72 years, 50.3% women). In the baseline 15% had only moderate exacerbations and 2% had at least one severe exacerbation. Individuals with moderate/severe exacerbations had a greater number of events during follow-up (≥ 1 episode: no moderate/severe exacerbation (9.9%), only moderate exacerbations (34.9%); at least one severe exacerbation (39.3%). In most patients, no treatment prescription was identified (78.3% baseline). At least one ICS (inhaled corticosteroids), LABA (Long-Acting Beta-2 Agonist) or LAMA (Long-Acting Muscarinic Antagonist) was prescribed 18.3% at baseline. Most patients were treated with dual (53.1%) and triple (21.3%) therapy. Individuals with moderate/severe exacerbations were mainly prescribed with dual or triple therapy. **Conclusion:** New exacerbations were more frequent among people who had experienced a previous exacerbation. Furthermore, those with previous exacerbations had a higher frequency of prescribed treatment.

Keywords: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Retrospective studies; Follow-up studies; Hospitalization; Therapeutics; Spirometry.

Resumen

Objetivo: Describir tratamientos y exacerbaciones en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) confirmado por espirometría en un centro de salud en Chile. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo con datos de sujetos de ≥ 40 años, con problemas de salud relacionados con la EPOC (código CIE-10 J40-J44 o código de Garantía Explícita de Salud [GES-

Conflictos de interés: FMS, MC y JR son empleados de GSK y/o poseen acciones en GSK. PJ fue empleado de GSK hasta el 30 de junio de 2023, actualmente, PJ declara que no tiene ningún conflicto de interés. EA y JVJ eran empleados de Integra Médica y declararon no tener más conflictos de intereses. GAT es empleado de Integra Médica y declara participar como disertante de Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y TEVA Saval. GAT también declaró participar como investigador en otros estudios y recibir honorarios por el reclutamiento de pacientes. JA declara no tener conflicto de intereses.

Financiación: Este estudio fue patrocinado por GSK (N° 209968).

¹ Medical Department, GSK, Santiago, Chile.

² Integramédica, Santiago, Chile.

* En el período del estudio

38]), y $VEF_1/CVF < 0,7$ post- broncodilatador; entre 2018 y 2020, donde se analizó un año antes y después del índice (Feb/2019). Se analizaron las exacerbaciones moderadas (prescripción antibióticos y/o corticoides orales) y graves (visita urgencia y/u hospitalización). **Resultados:** Se incluyeron 1.317 pacientes con EPOC confirmada por espirometría (edad promedio: 72 años; 50,3% mujeres). En el basal, 15% presentaron solamente exacerbaciones moderadas y 2% al menos una exacerbación severa. Los individuos con exacerbaciones moderadas/graves presentaron un mayor número de eventos durante el seguimiento (≥ 1 episodio: ninguna exacerbación moderada/grave (9,9%), sólo exacerbaciones moderadas (34,9%); al menos una exacerbación grave (39,3%). En la mayoría de los pacientes no se identificó prescripción de tratamiento (78,3% basal). La mayoría de los pacientes fueron tratados con terapia dual (53,1%) y triple (21,3%). Los individuos con exacerbaciones moderadas/graves fueron prescritos principalmente con terapia dual o triple. **Conclusión:** Nuevas exacerbaciones fueron más frecuentes entre las personas que habían experimentado una exacerbación previa. Además, aquellos con exacerbaciones previas presentaban mayor frecuencia de tratamiento prescrito.

Palabras clave: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Estudios retrospectivos; Estudios de seguimiento; Hospitalizaciones; Terapéutica; Espirometría.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición pulmonar heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos, incluidos disnea, tos, producción de esputo y exacerbaciones, debido a alteraciones de las vías respiratorias y parénquima pulmonar, causando una obstrucción persistente y a menudo progresiva del flujo aéreo¹.

Las exacerbaciones de la EPOC se asocian con declinación de la función pulmonar², peor calidad de vida³ y mayor riesgo de hospitalizaciones y mortalidad⁴, representando el principal componente del impacto socioeconómico de la enfermedad⁵.

En el último tiempo ha habido considerables cambios en el tratamiento de la EPOC, incluyendo la indicación de los corticoides inhalados (CSI)⁶, teniendo en cuenta que una proporción significativa de los pacientes no se beneficiarán con esta terapia⁷. A pesar de esto, varios estudios internacionales han mostrado la sobreutilización de los CSI en la EPOC^{8,9}.

Muy pocos estudios han evaluado las características de los pacientes con EPOC, específicamente las exacerbaciones y los patrones de tratamiento, en grandes poblaciones de pacientes en Chile. El estudio MauleEPOC, que evaluó el perfil epidemiológico de pacientes con EPOC clínicamente estables en la Región del Maule en Chile, mostró que el 48% de ellos presentó al menos una exacerbación durante el año previo, de las cuales el 21% requirió hospitalización. En cuanto al patrón de tratamiento, el 14% estaba con monoterapia broncodilatadora de acción corta y el resto con corticoides inhalados más broncodilatación prolongada¹⁰. Otro estudio, que analizó

a pacientes ≥ 40 años de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2016 a 2017, mostró que aproximadamente un tercio de los pacientes utilizaba broncodilatadores y el resto CSI asociados a broncodilatadores¹¹.

El estudio PATTERN es un estudio observacional multicéntrico *Patient characterization, Treatment patterns, Resource* que busca evaluar los patrones de tratamiento, utilización de recursos sanitarios y costos en pacientes con EPOC en Argentina, Brasil, Chile y Colombia. Si bien los resultados finales aún no se han publicado, el objetivo de este artículo fue describir los patrones de tratamiento y la incidencia de exacerbaciones en la cohorte de pacientes chilenos del estudio PATTERN.

Métodos

Diseño del estudio

Este estudio de cohortes retrospectivo utilizó los registros médicos electrónicos de IntegraMédica, una institución ambulatoria chilena que brinda atención de salud primaria y secundaria a pacientes de sistema público y privado, superando los 13 millones de servicios y exámenes anuales y cubriendo parte de la población de Santiago y algunas regiones del país. Los datos se extrajeron desde el 28 de febrero de 2018 hasta el 28 de febrero de 2020. Para todos los pacientes, la fecha índice se fijó el 28 de febrero de 2019. Los datos se analizaron un año antes del índice (línea de base), en el índice y un año después de la fecha índice (seguimiento).

El protocolo del estudio y el proyecto fueron analizados y aprobados por el comité ético de IntegraMédica teniendo en cuenta los postulados de

la Declaración de Helsinki, las directrices éticas internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos CIOMS 2002, las Guías de Buena Práctica Clínica ICH y la Normativa Nacional Vigente. Considerando la naturaleza retrospectiva del análisis, se prescindió de la firma de un consentimiento informado.

Pacientes

Los criterios de elegibilidad para este estudio fueron pacientes de 40 años o más con código diagnóstico relacionado con EPOC (J40-J44 de la Clasificación Internacional de Enfermedades - 10ª edición [CIE-10] o el código de Garantía Explícita de Salud [un código específico del sistema de salud chileno - GES038]) registrado hasta la fecha índice. El criterio de inclusión fue la presencia de obstrucción espirométrica ($VEF_1/CVF < 0,7$) registrada en la ficha electrónica durante el periodo previo a la fecha índice.

VARIABLES DEL ESTUDIO

En la fecha índice, se analizaron los tratamientos prescritos, incluyendo corticosteroides inhalados (CSI), agonistas beta2 de acción prolongada (LABA), antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA), agonistas beta2 de acción corta (SABA) y antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA). Además, el tratamiento se clasificó como monoterapia (un solo inhalador de mantención [CSI, LABA o LAMA]), terapia dual (dos inhaladores de mantención) o terapia triple (los tres inhaladores de mantención).

Se analizó también en la fecha índice la proporción, el tipo de exacerbaciones (sin exacerbaciones, exacerbaciones moderadas [tratamiento ambulatorio con prescripción de corticoesteroides sistémicos y/o antibióticos] o exacerbaciones graves [hospitalización o visita al servicio de urgencias] y los fenotipos de exacerbadores (no exacerbador o exacerbador frecuente [al menos 1 exacerbación grave o 2 moderadas]) durante la línea de base.

Las variables demográficas y funcionales analizadas en la fecha índice fueron sexo (masculino/femenino), edad, región geográfica de la visita médica (metropolitana/otra), seguro de salud (público/privado), estado nutricional (bajo peso: $IMC (kg/m^2) < 18,5$, normal: $IMC \geq 18,5$ y < 25 , sobrepeso: $IMC \geq 25$ e $IMC < 30$ y obesidad: $IMC \geq 30$), recuento de eosinófilos en sangre, porcentaje predicho del VEF_1 pre-broncodilatador y posbroncodilatador, gravedad posbroncodilatador de la limitación al flujo

aéreo (según GOLD 2024¹) y determinadas comorbilidades, incluyendo el solapamiento con asma.

Las variables analizadas en el seguimiento incluyeron las exacerbaciones y tipo de ellas.

Análisis estadístico

Todos los análisis fueron descriptivos y se realizaron con Stata 16 y SPSS Statistics 27. Incluyeron recuento, porcentaje, media, desviación estándar (DE), mediana y frecuencia mínima-máxima.

Resultados

Se identificó un total de 19.000 pacientes con diagnóstico de EPOC en las historias clínicas electrónicas de IntegraMédica. Sin embargo, el 75,4% no disponía de datos espirométricos en la fecha índice, por lo que fueron excluidos del análisis. De los 4.684 pacientes que tenían espirometría, 1.317 cumplían los criterios de EPOC, los que fueron incluidos en el análisis. La edad media de los pacientes incluidos fue 72,2 (DE: 10,9) años, 50,3% mujeres y 95,4% procedían de la Región Metropolitana (Tabla 1).

La mayoría de los pacientes fueron clasificados como sobrepeso/obesidad (59,4%). El 33% tenía EPOC leve ($VEF_1 \geq 80\%$), 48,7% moderada ($VEF_1 \geq 50\%$ y $< 80\%$), 15,9% severa ($VEF_1 \geq 30\%$ y $< 50\%$) y 1,9% muy severa ($VEF_1 < 30\%$). Las comorbilidades más frecuentemente reportadas fueron la hipertensión arterial (23,2%), asma (15,5%), diabetes mellitus (8,2%) e insuficiencia cardiaca (5,5%). Solo el 24,8% de los pacientes tenía datos del recuento de eosinófilos en sangre hasta la fecha índice. En ellos, el recuento medio fue 295 células/ μl (DE: 446,50), estando la mayoría de los pacientes en el estrato < 300 células/ μl (69,1%) (Tabla 1).

Exacerbaciones

El 83,1% de los pacientes ($n = 1.094$) no presentó exacerbaciones moderadas/graves durante el año previo a la fecha índice, el 14,8% presentó sólo exacerbaciones moderadas y 2,1% al menos una grave. Se observó un fenotipo exacerbador frecuente (pacientes con al menos una exacerbación grave o dos exacerbaciones moderadas en el año anterior) en el 6,3% de la muestra. El 39,3% de los pacientes del grupo con al menos una exacerbación grave tenían EPOC severa a muy severa ($VEF_1 < 50\%$), a diferencia de los grupos sin exacerbaciones y

Tabla 1. Perfil clínico inicial de pacientes con EPOC confirmada espirométricamente en IntegraMédica Chile, periodo 2018 - 2020

| | Total (n = 1.317) n (%) |
|---|-------------------------------|
| Sexo | |
| Mujeres | 663 (50,3) |
| Hombres | 654 (49,7) |
| Edad-media (DE) | 72,2 (10,9) |
| Seguro médico (n = 1.292)** | |
| Público (FONASA) | 713 (55,2) |
| Privado (ISAPRES/particular) | 579 (44,8) |
| Región Metropolitana | 1,256 (95,4) |
| Estado nutricional por IMC (kg/m ²) | |
| Bajo peso | 48 (3,6) |
| Normal | 487 (37,0) |
| Sobrepeso | 501 (38,0) |
| Obeso | 281 (21,3) |
| Recuento Eosinófilos (células/μl) | |
| Media (DE) | 295 (446,5) |
| Datos faltantes (n) | 990 |
| Proporción de estratos de recuento de eosinófilos | |
| < 150 | 100 (30,6) |
| ≥ 150 a < 300 | 126 (38,5) |
| ≥ 300 a 450 | 61 (18,6) |
| ≥ 450 | 40 (12,2) |
| Datos faltantes (n) | 990 |
| Grado de gravedad de la obstrucción en la espirometría* | |
| ≥ 80% previsto | 441 (33,5) |
| ≥ 50% y < 80% | 641 (48,7) |
| ≥ 30% y < 50% | 209 (15,9) |
| < 30% | 25 (1,9) |
| Datos faltantes (n) | 1 |
| Comorbilidades (frecuencia > 1%) | |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 306 (23,2) |
| Asma | 204 (15,5) |
| Diabetes mellitus (1 y 2) | 108 (8,2) |
| Insuficiencia cardiaca congestiva. | 72 (5,5) |
| Enfermedad renal | 44 (3,3) |
| Cualquier tumor | 43 (3,3) |
| Enfermedad cerebrovascular | 29 (2,2) |
| Ansiedad | 28 (2,1) |
| Depresión | 22 (1,7) |
| Demencia | 20 (1,5) |
| Enfermedad Vascul ar Periférica | 18 (1,4) |
| Enfermedad del tejido conectivo | 18 (1,4) |
| Cáncer de pulmón | 15 (1,1) |

FONASA: *Fondo Nacional de Salud*; ISAPRES: *Instituciones de Salud Previsional*; DE: desviación estándar. **Datos no disponibles del seguro de salud: 249 para el grupo sin exacerbaciones moderadas/graves; 15 para el grupo sólo con exacerbaciones moderadas. IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; *VEF₁ post-broncodilatador según GOLD (2024).

con sólo exacerbaciones moderadas (17,9% y 14,4%, respectivamente).

Durante el periodo de seguimiento, la mayoría de los pacientes (85,8%) no experimentaron exacerbaciones moderadas y/o graves. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que experimentó exacerbaciones moderadas y graves durante el seguimiento fue mayor en aquellos que habían experimentado previamente exacerbaciones moderadas y más aún en los que habían tenido exacerbaciones graves. La media de exacerbaciones moderadas/graves por persona y año en el periodo de seguimiento fue 0,18 para todos los pacientes, 0,11 - 0,55 y 0,64 para aquellos sin exacerbaciones, con sólo exacerbaciones moderadas y con al menos una exacerbación grave en el periodo basal, respectivamente (Tabla 2). Cuando sólo se consideraron las exacerbaciones graves, las tasas por 1.000 pacientes al año en el seguimiento fueron 6 (población total), 3 (aquellos sin exacerbaciones moderadas o graves), 5 (sólo exacerbaciones moderadas) y 143 (al menos una exacerbación grave en el periodo basal).

Patrones de prescripción

El 78,3% de los pacientes no tenía prescripción de terapias registrada en la fecha índice. De aquellos con prescripción, el 15,7% tenía prescripción solo de broncodilatadores de acción corta, el 9,7% terapia de mantención con solo broncodilatadores de acción prolongada o CSI en monoterapia (LAMA: 4,5%, LABA: 1,4% y CSI: 3,8%) y el 53,1% tenía prescripción de terapia dual, siendo el 26,9% LABA/LAMA, 25,9% ICS/LABA y 0,3% ICS/LAMA. La terapia triple se prescribió al 21,3% de los pacientes. No hubo diferencias en el porcentaje de prescripción de la combinación LABA/LAMA, LABA/CSI ni terapia triple según la presencia/ausencia de exacerbaciones (Tabla 3).

A la fecha índice, no se identificó prescripción de tratamiento inhalatorio en el 29,2% de los pacientes del grupo con exacerbaciones moderadas el año previo y en el 14,3% del grupo con exacerbaciones graves, lo que aumentó en el periodo de seguimiento (57,4% y 57,1%, respectivamente). Por otro lado, la identificación de prescripción de al menos un tratamiento de mantención, fue mayor a medida que los pacientes presentaban exacerbaciones más graves, (grupo sin exacerbaciones moderadas o graves: 10,2%, grupo sólo exacerbaciones moderadas: 55,4% y al menos una exacerbación grave en el periodo basal: 75,0%) (Tabla 4).

Tabla 2. Distribución de exacerbaciones moderadas/graves en el seguimiento según número de eventos en pacientes con EPOC confirmada espirométricamente al inicio en IntegraMédica Chile, 2018-2020

| | Sin exacerbaciones moderadas/graves (n = 1.094) n (%) | Sólo exacerbaciones moderadas (n = 195) n (%) | Al menos una exacerbación grave (n = 28) n (%) | Total (n = 1.317) n (%) |
|---|---|---|--|-------------------------------|
| Número de exacerbaciones moderadas/graves en el seguimiento | | | | |
| 0 | 986 (90,1) | 127 (65,1) | 17 (60,7) | 1.130 (85,8) |
| 1 | 94 (8,6) | 41 (21,0) | 6 (21,4) | 141 (10,7) |
| 2 | 14 (1,3) | 19 (9,7) | 3 (10,7) | 36 (2,7) |
| 3 | 0 (0,0) | 5 (2,6) | 2 (7,1) | 7 (0,5) |
| ≥ 4 | 0 (0,0) | 3 (1,5) | 0 (0,0) | 3 (0,2) |

Tabla 3. Estrategias de tratamiento prescritas al inicio a pacientes con EPOC confirmada espirométricamente en IntegraMédica Chile, 2018-2020

| | Sin exacerbaciones moderadas/graves (n = 1.094) n (%) | Sólo exacerbaciones moderadas (n = 195) n (%) | Al menos una exacerbación grave (n = 28) n (%) | Total (n = 1.317) n (%) |
|------------------------------|---|---|--|-------------------------------|
| Tratamiento inicial | | | | |
| No se identificó tratamiento | 970 (88,7) | 57 (29,2) | 4 (14,3) | 1.031 (78,3) |
| Únicamente un SABA y/o SAMA | 12 (1,1) | 30 (15,4) | 3 (10,7) | 45 (3,4) |
| LAMA o LABA* | 9 (0,8) | 7 (3,6) | 1 (3,6) | 17 (1,3) |
| LAMA/LABA* | 39 (3,6) | 30 (15,4) | 8 (28,6) | 77 (5,8) |
| CSI/LABA | 32 (2,9) | 36 (18,5) | 6 (21,4) | 74 (5,6) |
| CSI/LAMA/LABA* | 26 (2,4) | 29 (14,9) | 6 (21,4) | 61 (4,6) |

CSI: corticosteroide inhalado; LABA: agonista beta-2 de acción prolongada; LAMA: antagonista muscarínico de acción prolongada; SABA: agonista beta-2 de acción corta; SAMA: antagonista muscarínico de acción corta; *Con o sin SAMA/SABA. No se muestran las categorías CSI solo ni CSI/LAMA, debido a su bajo número.

Tabla 4. Clases terapéuticas prescritas al inicio a pacientes con EPOC confirmada espirométricamente en IntegraMédica Chile, 2018-2020

| | Sin exacerbaciones moderadas/graves (n = 124) n (%) | Sólo exacerbaciones moderadas (n = 138) n (%) | Al menos una exacerbación grave (n = 24) n (%) | Total (n = 286) n (%) |
|---------------------------------|---|---|--|-----------------------------|
| Solo terapias de rescate | | | | |
| Uso exclusivo de SAMA y/o SABA | 12 (9,7) | 30 (21,7) | 3 (12,5) | 45 (15,7) |
| Terapias de mantención | | | | |
| Monoterapia | | | | |
| LAMA* | 6 (4,8) | 6 (4,3) | 1 (4,2) | 13 (4,5) |
| CSI* | 5 (4,0) | 6 (4,3) | 0 (0,0) | 11 (3,8) |
| LABA* | 3 (2,4) | 1 (0,7) | 0 (0,0) | 4 (1,4) |
| Terapia dual | | | | |
| LABA/LAMA* | 39 (31,5) | 30 (21,7) | 8 (33,3) | 77 (26,9) |
| CSI/LABA* | 32 (25,8) | 36 (26,1) | 6 (25,0) | 74 (25,9) |
| CSI+LABA* | 1 (0,8) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (0,3) |
| Terapia triple | | | | |
| CSI/LABA/LAMA* | 26 (21,0) | 29 (21,0) | 6 (25,0) | 61 (21,3) |

CSI: corticosteroide inhalado; LABA: agonista beta-2 de acción prolongada; LAMA: antagonista muscarínico de acción prolongada; SABA: agonista beta-2 de acción corta; SAMA: antagonista muscarínico de acción corta; *Con o sin SAMA y/o SABA.

Discusión

Este análisis de la cohorte chilena del estudio PATTERN tuvo como objetivo describir los patrones de tratamiento y la ocurrencia de exacerbaciones, en pacientes con diagnóstico de EPOC confirmado por espirometría en un centro ambulatorio en Chile. Los resultados mostraron que la mayoría de los pacientes no tenían registrado prescripción de tratamiento inhalatorio en la fecha índice y en aquellos que la tenían, más de la mitad incluía un CSI, un cuarto la combinación LAMA/LABA y un quinto terapia triple. En cuanto a las exacerbaciones, la mayoría de los pacientes no experimentó exacerbaciones durante el año previo a la fecha índice como tampoco durante el año de seguimiento. Los que presentaron exacerbaciones, volvieron a presentarlas durante el año de seguimiento, siendo más frecuente en los que tuvieron exacerbaciones más graves durante el año previo.

La cohorte del estudio estuvo conformada por pacientes con EPOC confirmada espirométricamente, en su mayoría leves a moderados (GOLD 1 y 2). Si bien algunos estudios de la región muestran preferencia por sexo, como el de Moraes et al.¹¹, que observó mayoritariamente mujeres con EPOC o el estudio PREPOCOL¹², realizado en Colombia, en el que la mayoría fueron hombres, nuestros resultados coinciden con lo descrito en la mayoría de los estudios realizados en Latinoamérica, es decir, pacientes de edad avanzada y sin diferencias en cuanto al sexo^{10,13,14}. El uso de diferentes criterios para definir la EPOC puede explicar las posibles discrepancias observadas en estos estudios.

Las tres comorbilidades más prevalentes en el presente estudio fueron la hipertensión arterial (23,2%), el asma (15,5%) y la diabetes mellitus (8,2%). La hipertensión arterial es también la comorbilidad más frecuente en la cohorte de pacientes con EPOC de la Encuesta Nacional de Salud de Chile¹¹ y en estudios de otros países latinoamericanos^{15,16}, al igual que en cohortes fuera de la región¹⁷. Las demás comorbilidades, en general se repiten, pero en diferente orden. Por ejemplo, en la de la Encuesta Nacional de Salud¹¹, la segunda comorbilidad más frecuente fue la depresión, estando el asma ubicada en el cuarto lugar y la diabetes mellitus en el quinto. Probablemente estas diferencias se deban a la forma en que se recopilan estos datos, ya sea desde los registros clínicos o por auto referencia.

Existen muy pocos datos sobre exacerbaciones y patrones de tratamiento en pacientes con EPOC derivados de estudios chilenos y latinoamericanos

con grandes cohortes de pacientes. En el presente estudio, más del 80% de los pacientes no tenía historia de exacerbaciones en la fecha índice, muy similar a un estudio realizado en Argentina (70%)¹⁵, lo que está en línea con los datos globales¹⁸. Del mismo modo, nuestro estudio corrobora el hecho que la historia de exacerbaciones es un factor de riesgo de futuras exacerbaciones¹, ya que el 35% de los pacientes con exacerbaciones moderadas previas y el 39,3 % de los pacientes con exacerbaciones graves previas, tuvieron al menos una exacerbación durante el seguimiento.

El 78,3% de los pacientes en el presente estudio no tenían prescripción de tratamiento inhalado registrado en la fecha índice. Este valor es muy superior a otros estudios con datos chilenos y latinoamericanos. En el estudio MaulEPOC¹⁰ y la cohorte chilena del estudio LASSIC¹⁹, aproximadamente el 6% de los pacientes no estaban con tratamiento inhalado. En la cohorte chilena de PLATINO, un estudio que documentó la prevalencia de la EPOC en varias ciudades latinoamericanas (Ciudad de México, São Paulo, Montevideo, Santiago y Caracas), el 64,1% de los pacientes con EPOC no recibía medicación respiratoria²⁰, mientras que en la cohorte del estudio PUMA, realizado también en varios países de Latinoamérica, el 63,4% de los pacientes con EPOC no usaba medicación respiratoria, y en la cohorte de Nogueira et al.²¹, en Argentina, el porcentaje fue del 52,6%. Probablemente, las diferencias observadas podrían explicarse por las diferentes metodologías utilizadas en los diferentes estudios, como la atención por solo neumólogos o la manera de extraer los datos (desde ficha electrónica o cuestionarios a los pacientes), pero es preocupante que la proporción de pacientes sin prescripción de terapia en el presente estudio aumentó en forma importante en los pacientes que continuaron teniendo exacerbaciones moderadas y severas. Estos datos refuerzan la necesidad de mejorar la adherencia a las recomendaciones del manejo de la enfermedad, las que priorizan la prevención de las exacerbaciones como uno de los objetivos primordiales del tratamiento, lo que se logra con la optimización de la terapia en aquellos pacientes que han tenido una exacerbación¹.

Si bien los patrones de prescripción de los CSI en la EPOC en Latinoamérica son altamente heterogéneos, yendo del 20%²¹ al 85,7%¹⁰ en los distintos estudios^{13,16,19,20,22}, están claramente sobreprescritos si se basa en las recomendaciones de GOLD¹. Nuestro estudio sigue esta tendencia, con un 51,3% de los pacientes con prescripción de un CSI en la fecha índice. Esta sobreprescrip-

ción es difícil de explicar, porque no se relacionó con la frecuencia de las exacerbaciones, ya que no hubo diferencias en el porcentaje de prescripción de las terapias con y sin CSI según la presencia/ausencia de exacerbaciones.

En nuestro estudio, al igual que en todos los estudios con datos chilenos y latinoamericanos revisados^{10,13,16,19-22}, los CSI se prescribieron mayoritariamente asociados a LABA, probablemente debido a la mayor accesibilidad a esta combinación. Al igual que el estudio LASSIC¹⁹ y el de Machado-Duque¹⁶ en Colombia, nuestro estudio mostró una alta prescripción de la terapia triple en la fecha índice (21,3%) y, si bien esta prescripción no se correspondió con la presencia/ausencia de exacerbaciones durante el año anterior a la fecha índice, no se puede descartar la posibilidad que estos pacientes hayan tenido episodios de exacerbaciones previas a las del período del presente estudio.

El reporte GOLD recomienda el uso de “un broncodilatador” para pacientes sin historia de exacerbaciones y poco sintomáticos (Grupo A) y la combinación LABA/LAMA para aquellos sin historia de exacerbaciones, pero sintomáticos (Grupo B) y los que tienen historia de exacerbaciones frecuentes con bajo recuento de eosinófilos en sangre¹. En el presente estudio, en los pacientes sin historia de exacerbaciones en la fecha índice, el 16,9% recibió prescripción de sólo “un broncodilatador” y el 31,5% con la combinación LABA/LAMA, lo que hace suponer que un tercio de los pacientes sin historia de exacerbaciones tenían alta carga sintomática.

El presente estudio tiene varias limitaciones. La más relevante está relacionada con el carácter retrospectivo del estudio, que condiciona el análisis a la calidad de la información registrada. No se dispuso de un informe clínico estructurado, por lo que es posible que no se hayan registrado la totalidad de las exacerbaciones ni su severidad, como tampoco el tratamiento que usaba el paciente sí es que se había prescrito en otro centro de salud, aunque esto último es poco probable debido a la magnitud de la falta de prescripción. No se dispuso de datos sobre síntomas ni puntaje de CAT (*COPD Assessment Test*), por lo que no se pudieron evaluar las asociaciones entre estos y los patrones de tratamiento. No se pudo incorporar al análisis datos de recuento de eosinófilos en sangre debido a la falta de datos. La falta de datos espirométricos de la mayoría de los sujetos elegibles es otra limitación importante del estudio, ya que podría inducir un sesgo de selección. Por último, no se puede descartar que se hubiesen incluidos pacientes asmáticos. Sin embargo, la

necesidad de la espirometría para la inclusión de los pacientes reduce la posibilidad de este sesgo de selección.

En conclusión, la cohorte chilena del estudio PATTERN, que incluyó 1.317 pacientes con EPOC confirmada espirométricamente, mostró, en línea con los datos de la literatura, que la mayoría de los pacientes con EPOC no presentan exacerbaciones, pero los que las desarrollan, tienen mayor frecuencia de seguir teniéndolas en el futuro. Los patrones de tratamiento prescritos no se adhirieron a las recomendaciones internacionales, ya que la mayoría de los pacientes no tenía prescripción de terapia inhalada de mantención y el tipo de fármaco prescrito no se ajustó a la presencia/ausencia de exacerbaciones. Estos datos enfatizan la necesidad de optimizar el manejo adecuado para evitar la ocurrencia de las exacerbaciones y la progresión de la enfermedad.

Agradecimientos

Agradecemos a Ana Carolina Padula y Roberta Arinelli de ORIGIN Health Co. por su asistencia en la redacción médica durante la elaboración de los borradores de este manuscrito y al Dr. Luis Santibáñez por su contribución durante el desarrollo de este estudio. GSK patrocinó la asistencia de ORIGIN Health Co.

Referencias bibliográficas

1. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2024 Report) [Internet]. 2024 [cited 2023 Jan 15]. p. 218. Disponible en: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. DONALDSON GC. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002 Oct 1;57(10):847–52.
3. SEEMUNGAL TAR, DONALDSON GC, PAUL ELA, BESTALL JC, JEFFRIES DJ, WEDZICHA JA. Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 May 1;157(5):1418–22.
4. SOLER-CATALUNA JJ, MARTÍNEZ-GARCÍA M, ROMÁN SÁNCHEZ P, SALCEDO E, NAVARRO M, OCHANDO R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005 Nov 1;60(11):925–31.
5. MACLEOD M, PAPI A, CONTOLI M, BEGHÉ B,

- CELLI BR, WEDZICHA JA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact. *Respirology*. 2021 Jun 24;26(6):532–51.
6. CATALDO D, DEROM E, LIISTRO G, MARCHAND E, NINANE V, PECHÉ R, et al. Overuse of inhaled corticosteroids in COPD: five questions for withdrawal in daily practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 Jul;Volume 13:2089–99.
 7. AVDEEV S, AISANOV Z, ARKHIPOV V, BELEVSKIY A, LESHCHENKO I, OVCHARENKO S, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD patients: rationale and algorithms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Jun;Volume 14:1267–80.
 8. BRUSSELLE G, PRICE D, GRUFFYDD-JONES K, MIRAVITLLES M, KEININGER D, STEWART R, et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Oct;10:2207–17.
 9. PRICE D, WEST D, BRUSSELLE G, GRUFFYDD-JONES K, JONES R, MIRAVITLLES M, et al. Management of COPD in the UK primary-care setting: an analysis of real-life prescribing patterns. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Aug;9:889–905.
 10. OLLOQUEQUI G. J, JAIME J. S, PARRA R. V, MUÑOZ V. C, MUÑOZ G. A, LASTRA F. F, et al. Caracterización general de los pacientes con EPOC de la Región del Maule: resultados preliminares del estudio MauleEPOC. *Rev Chil Enferm Respir*. 2017;33(4):284–92.
 11. DOS SANTOS FM, CAPUTO M, JIMÉNEZ P, SANDOVAL N, BENAVIDES M, MARTIN BS, et al. Prevalencia y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos: Análisis de datos de la Encuesta Nacional de Salud Chile. *Rev Chil Enferm Respir*. 2024;40:234–44.
 12. CABALLERO A, TORRES-DUQUE CA, JARAMILLO C, BOLÍVAR F, SANABRIA F, OSORIO P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008;133(2):343–9.
 13. ESPINOSA J, SOARES C, ABREU G, NOGUEIRA T, MORAES DOS SANTOS F, CRINITI J, et al. Controller Therapy Evaluation Among COPD Patients from Hospital Italiano, Argentina. In: TP15 TP015 UPDATES IN ADHERENCE AND TREATMENT OF LUNG DISEASE. American Thoracic Society; 2021. p. A1630–A1630.
 14. NASCIMENTO OA, ETO FN, SILVA D, GAZZOTTI MR, GOMES ALBB, SOARES CS. PRS22 Exacerbation-Related Costs and Health Resource Use in COPD Patients in the Brazilian Private Healthcare System. *Value Heal*. 2020 Dec;23:S720.
 15. ESPINOSA J, NOGUEIRA T, SOARES C, ABREU G, MORAES DOS SANTOS F, CRINITI J, et al. Characteristics of COPD Patients Before First Controller Therapy from Hospital Italiano, Argentina. In: TP65 TP065 ENVIRONMENTAL EXPOSURES AND LUNG DISEASE. American Thoracic Society; 2021. p. A3136–A3136.
 16. MACHADO-DUQUE ME, GAVIRIA-MENDOZA A, VALLADALES-RESTREPO LF, GONZÁLEZ-RANGEL A, LAUCHO-CONTRERAS ME, MACHADO-ALBA JE. Patterns and Trends in the Use of Medications for COPD Control in a Cohort of 9476 Colombian Patients, 2017–2019. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023 Jul; 18:1601–10.
 17. DIVO M, COTE C, DE TORRES JP, CASANOVA C, MARIN JM, PINTO-PLATA V, et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jul 15;186(2):155–61.
 18. NISIP AVRAM LC, POROȘNICU TM, HOGEA P, TUDORACHE E, HOGEA E, OANCEA C. Phenotypes of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med*. 2025 Apr 30;14(9):3132.
 19. CASAS A, DE OCA MM, MENEZES AMB, WEHRMEISTER FC, VARELA MVL, MENDOZA L, et al. Respiratory medication used in COPD patients from seven Latin American countries: The lassyc study. *Int J COPD*. 2018;13:1545–56.
 20. LÓPEZ VARELA MV, MUIÑO A, PADILLA RP, JARDIM JR, TÁLAMO C, DE OCA MM, et al. Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 5 Latin American Cities: The PLATINO Study. *Arch Bronconeumol*. 2008 Jan;44(2):58–64.
 21. NOGUEIRA T, MENEZES P, DOS SANTOS F, ABREU G, RAIMONDI A, ESPINOSA J, et al. PRS57 Treatment Profile of COPD Patients in the Hospital Italiano, Argentina: Preliminary Analysis. *Value Heal*. 2020 Dec;23:S727.
 22. JARDIM JR, STIRBULOV R, MORENO D, ZABERT G, LOPEZ-VARELA M V., MONTES DE OCA M. Respiratory medication use in primary care among COPD subjects in four Latin American countries. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017 Apr 1;21(4):458–65.

Correspondencia a:
 Felipe Moraes dos Santos, MPH
 Medical Department, GSK
 Santiago de Chile.
 Email: felipe.s.moraes@gsk.com