

DISTRIBUCIÓN DE LOS BINOMIOS DIAGNÓSTICOS GOLD-GESEPOC EN UNA COHORTE DE VIDA REAL: ESTUDIO TRACE

J.L. López-Campos^{1, 2}, R. Reinoso-Arija¹, M. Ferrer Galván^{1, 2}, L. Carrasco-Hernández^{1, 2}, E. Márquez Martín^{1, 2}, F. Ortega Ruiz^{1, 2}, Esther Quintana-Gallego^{1, 2}.

¹Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS/Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla.

²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Proyecto Financiado con la Beca de investigación 3.2021.

RESUMEN

Objetivos: actualmente los documentos GOLD 2024 y GesEPOC 2021 clasifican a los pacientes con EPOC de manera diferente con recomendaciones terapéuticas distintas. Nuestro objetivo fue evaluar la distribución de los pacientes de una cohorte de vida real entre los binomios GOLD-GesEPOC, así como evaluar los tratamientos que estos pacientes reciben.

Método: TRACE (clinicaltrials.gov NCT03485690) es un estudio observacional de cohortes destinado a evaluar a los pacientes con EPOC de forma prospectiva. La población de estudio está compuesta únicamente por pacientes con EPOC y los casos son seguidos en visitas anuales sine die hasta el fallecimiento o la pérdida del seguimiento. Para el presente análisis se realizó una evaluación de la distribución de fenotipos clínicos de GesEPOC 2021 y se comparó con la distribución propuesta por GOLD 2024. Para cada binomio GOLD-GesEPOC se realizó un análisis de las prescripciones de terapia inhalada.

Resultados: en el presente análisis se incluyen 904 casos. Dentro de los casos no agudizadores de GesEPOC, existe una distribución similar en frecuencia entre los pacientes sintomáticos y no sintomáticos de GOLD. En el análisis de los pacientes agudizadores son más frecuentes los pacientes no eosinofílicos. Un 13,2% eran casos agudizadores, pero con función pulmonar preservada. La prescripción farmacológica presentaba una variabilidad no completamente explicada por los binomios GOLD-GesEPOC.

Conclusiones: nuestros datos aportan información sobre la variabilidad de la presentación clínica en nuestra área y provisionan con datos de práctica clínica real que podrían sugerir estrategias alternativas a las propuestas por los actuales documentos de recomendaciones.

Palabras clave: EPOC, GOLD; GesEPOC; clasificación; tratamiento inhalado.

DISTRIBUTION OF THE GOLD-GESEPOC DIAGNOSTIC BINOMIALS IN A REAL-LIFE COHORT: TRACE STUDY

ABSTRACT

Objective: currently, the GOLD 2024 and GesEPOC 2021 documents classify patients with COPD differently with different therapeutic recommendations. Our objective was to evaluate the distribution of patients from a real-life cohort between the GOLD-GesEPOC binomials, as well as to evaluate the treatments that these patients receive.

Methods: TRACE (clinicaltrials.gov NCT03485690) is an observational cohort study intended to evaluate patients with COPD prospectively. The study population is composed solely of patients with COPD and cases are followed in annual sine die visits until death or loss to follow-up. For the present analysis, an evaluation of the distribution of clinical phenotypes of GesEPOC 2021 was carried out and compared with the distribution proposed by GOLD 2024. For each GOLD-GesEPOC binomial, an analysis of inhaled therapy prescriptions was carried out.

Results: in the present analysis, 904 cases are included. Within non-exacerbating cases of GesEPOC, there is a similar distribution in frequency between symptomatic and non-symptomatic GOLD patients. In the analysis of exacerbating patients, non-eosinophilic patients are more frequent. 13.2% were exacerbating cases, but with preserved lung function. The pharmacological prescription presented a variability not completely explained by the GOLD-GesEPOC binomials.

Conclusions: our data provide information on the variability of clinical presentation in our area and provide data from real clinical practice that could suggest alternative strategies to those proposed by current recommendation documents.

Key words: COPD, GOLD; GesEPOC; classification; inhaled treatment.

INTRODUCCIÓN

Desde los primeros documentos de recomendaciones sobre el manejo clínico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la identificación de distintos perfiles clínicos y su relación con estrategias terapéuticas concretas continúa siendo un área de interés y una necesidad para la investigación clínica en esta enfermedad¹. A pesar de que las distintas opciones

terapéuticas han demostrado su eficacia y seguridad en ensayos clínicos pivotaes y en estudios observacionales de vida real, la realidad del manejo clínico pasa por reconocer que, más allá de la respuesta clínica promedio, existen pacientes con una respuesta terapéutica diferenciada a diversos tratamientos^{2, 3}. Dada la falta de conocimiento actual sobre los mecanismos biológicos que sustentan esta respuesta terapéutica diferenciada,

Recibido: 11.04.2024 Aceptado: 20.05.2024

Dr. José Luis López-Campos.
lopezcampos@separ.es

la medicina actual ha tratado de avanzar realizando una estrategia de medicina estratificada, para identificar grupos de pacientes que podrían tener una respuesta terapéutica propia⁴.

En este sentido, los dos principales documentos de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de EPOC disponibles en España hacen una aproximación claramente diferenciada. De manera interesante, a pesar de que ambos documentos sustentan sus recomendaciones en los mismos estudios clínicos, estas recomendaciones son notablemente diferentes. Por un lado, la guía española de la EPOC (GesEPOC), en su versión de 2021 recomienda categorizar a los pacientes en 4 grupos según su fenotipo clínico⁵. De otro lado, el documento de la Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD), versión 2024⁶ categoriza a los pacientes en 12 subtipos según el grado de afectación funcional, el impacto de los síntomas y las agudizaciones.

En este contexto, sería necesario entender la relación entre ambas clasificaciones con objeto de comenzar un camino que permita entender mejor la distribución de los pacientes y las opciones terapéuticas asociada a cada comportamiento clínico. El estudio Time-based Register and Analysis of COPD Endpoints (TRACE) es un estudio observacional de cohortes prospectivas que tiene por objetivo evaluar la progresión clínica de la EPOC empleando herramientas disponibles para el clínico la práctica clínica habitual⁷. Mediante el uso de la cohorte TRACE, el presente análisis tiene por objetivo evaluar la distribución de los pacientes de una cohorte de vida real entre las clasificaciones GOLD 2024 y GesEPOC 2021, así como evaluar los tratamientos que estos pacientes reciben. Sus resultados ayudarán a definir mejor la relación entre estas dos clasificaciones para el clínico.

MÉTODOS

La metodología de TRACE (clinicaltrials.gov NCT03485690) ya ha sido comunicada previamente en detalle⁷. Brevemente, se trata de un estudio observacional de cohortes de un solo centro destinado a evaluar a los pacientes con EPOC de forma prospectiva utilizando herramientas que se utilizan normalmente en la clínica en el contexto de una consulta monográfica de EPOC. El estudio parte de la hipótesis de que es posible identificar diferentes tipos de pacientes con diferente comportamiento clínico mediante el uso de herramientas clínicas comunes disponibles en todos los centros que atienden a pacientes con enfermedades respiratorias. El protocolo ha sido aprobado por las Autoridades Éticas Sanitarias Locales (Portal de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía, actas de aprobación 08/2015 y 07/2017). Debido a la naturaleza observacional y no

intervencionista del estudio, se renunció al consentimiento informado. El comité ético fue notificado de esta circunstancia y aprobó el procedimiento claramente registrado en el protocolo.

La población de estudio está compuesta únicamente por pacientes con EPOC reclutados en consultas ambulatorias especializadas en EPOC en un hospital universitario terciario. Para el estudio se han seleccionado para su inclusión a pacientes adultos con un diagnóstico de EPOC según las directrices actuales⁸ que reciben un seguimiento de rutina en nuestra consulta ambulatoria dedicada a la EPOC. El protocolo no preespecifica ningún criterio de exclusión, excepto la desaparición de la obstrucción bronquial en las pruebas de función pulmonar durante el seguimiento.

La inclusión de pacientes se viene realizando desde el año 2012. Después de la identificación de los casos, los pacientes son seguidos en visitas anuales *sine die* hasta que mueren o se pierden del seguimiento. Todos los sujetos reciben la medicación prescrita y las intervenciones terapéuticas durante todo el estudio, según sea prescrita por el médico responsable, según el estado clínico del paciente. Durante las visitas anuales se registra información clínica, funcional, radiológica y analítica mediante un cuestionario estandarizado.

Para el presente análisis se realizó un análisis de la distribución de fenotipos clínicos de los pacientes según GesEPOC 2021⁵. La distribución de estos fenotipos clínicos se comparó con los distintos tipos de pacientes según las recomendaciones del documento de la GOLD, versión 2024⁶. En ambos documentos para la categorización del impacto sintomático de la enfermedad usamos la escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC)⁹. Esta comparación se realizó cruzando ambas clasificaciones y realizando una descripción en términos absolutos y relativos del número de casos en cada binomio GOLD-GesEPOC. Adicionalmente se realizó un descriptivo de la distribución de tratamientos actuales en cada binomio GOLD-GesEPOC. Para este propósito, el tratamiento inhalado se dividió en 6 grupos de la siguiente manera: 1) sin tratamiento inhalado de mantenimiento, aquellos casos que en el momento de la visita no recibían broncodilatadores de acción prolongada (BDAP) ni corticoides inhalados (CI), pero sí podían recibir medicación de rescate a demanda; 2) pacientes con 1 único BDAP; 3) pacientes con doble terapia broncodilatadora con 2 BDAP ya sea en un único inhalador o no; 4) pacientes en tratamiento con un CI sin BDAP asociados; 5) pacientes en tratamiento con BDAP+CI ya sea en un único inhalador o no; 6) paciente con triple terapia inhalada con 2 BDAP + CI, ya sea en un único inhalador o no.

El análisis de los datos se realizó con el programa IBM SPSS Statistics (IBM Corporation, Armonk, NY), versión 29.0. La descripción de la distribución de las variables se realizó principalmente usando las frecuencias absolutas y relativas de las distintas categorías para las variables cualitativas. Las variables continuas se caracterizaron con la media y la desviación estándar, expresando ésta entre paréntesis. Las comparaciones en la distribución de las frecuencias de los distintos tipos de pacientes dentro de cada fenotipo clínico de GesEPOC se realizó empleando la prueba de la Chi-cuadrado para una muestra evaluando el error alfa para el supuesto de que todas las categorías tengan la misma probabilidad.

RESULTADOS

En el momento del presente análisis, la cohorte TRACE estaba formada por 904 casos. Las características de estos pacientes están resumidas en la **tabla 1**. Se trata de una cohorte de pacientes con EPOC mayoritariamente masculinos, en la séptima década de la vida, con un tercio de los fumadores activos y una función pulmonar promedio moderada. La gravedad funcional incluía a pacientes de los 4 grados de afectación funcional, con un FEV¹ mínimo del 15,1%. La prueba broncodilatadora estaba disponible en 628 (65,3%) casos, de los que 119 (18,9%) presentaba una prueba broncodilatadora positiva usando los valores pre-broncodilatación como referencia.

La distribución de los binomios GOLD-GesEPOC están descritos en la **tabla 2**. Si nos fijamos en los grupos de pacientes de bajo riesgo de GesEPOC, nuestra cohorte muestra un elevado número de casos de estadificación 2A de GOLD que corresponde al 78,6% de los casos de bajo riesgo de GesEPOC.

Dentro de los casos no agudizadores de GesEPOC, existe una distribución similar en frecuencia entre los pacientes sintomáticos que son 138 (54,5% de los pacientes no agudizadores) frente a los 115 (45,4% de los no agudizadores) con bajo impacto de la enfermedad (p = 0,148). Sin embargo, en la valoración de la distribución de grupos funcionales de los pacientes no agudizadores, se observaba un aumento de los pacientes con afectación funcional grave (158 casos; 62,4% de los no agudizadores) frente a los 7 (2,7% de los no agudizadores) pacientes con afectación leve, 57 (22,5% de los no agudizadores) con afectación moderada y 31 (12,2% de los no agudizadores) con afectación grave (p <0,001).

El análisis de los pacientes agudizadores nos deja un primer dato relevante, ya son más frecuentes los pacientes agudizadores no eosinofílicos (**tabla 2**). La distribución de los grados de afectación espirometría entre eosinofílicos y no eosinofílicos era similar (p = 0,413) con un aumento de los casos en ambos grupos de los estadios 2 y 3 de GOLD. En total la cohorte se componía de 120 (13,2%) casos agudizadores, pero con función pulmonar preservada (FEV₁ ≥50%).

La distribución de la combinación de fármacos que los pacientes estaban recibiendo al acudir a la consulta está reflejada en la **tabla 3**. En la cohorte, la distribución de los distintos grupos farmacológicos era la siguiente: sin tratamiento 140 (15,5%), 1 BDAP 173 (19,1%), 2 BDAP 94 (10,4%, CI solo 8 (0,9%), BDAP-CI 143 (15,8%) y triple terapia 346 (38,3%). En general, conforme iba aumentando la complejidad de los casos, se iba intensificando el tratamiento, aunque con una considerable variabilidad. Los pacientes fumadores tenían una menor frecuencia de prescripción de CI que los exfumadores (58,4% vs. 47,8%; p = 0,003).

Tabla 1: Descripción de los pacientes incluidos en el estudio.

Variable	Resultado* (n = 904)
Sexo (hombres)	782 (86,5%)
Edad (años)	68,2 (10,0)
Fumador activo (n)	291 (32,2%)
Consumo acumulado de tabaco (paquetes-año)	60,8 (30,1)
Comorbilidades (Charlson)	2,2 (1,6)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,2 (5,2)
Disnea (mMRC)	1,2 (0,9)
Agudizadores frecuentes en año previo (n)	239 (26,4%)
FEV ₁ (ml)	1519 (616)
FEV ₁ (%)	58,1 (19,2)

* Expresado en media (desviación estándar) o por sus frecuencias absolutas (relativas) según la naturaleza de las variables.

mMRC; escala de disnea modificada del Medical Research Council. FEV1: volumen espirado en un segundo.

Tabla 2: Distribución relacionada de los fenotipos GOLD-GesEPOC.

GOL D 2024	GesEPOC 2021			Total	
	Bajo riesgo	Alto riesgo			
		No agudizad or	Agudizad or sin eosinofilia	Agudizad or con eosinofilia	
1A	88 (9,7)				88 (9,7)
2A	324 (35,8)				324 (35,8)
1B		7 (0,8)			7 (0,8)
2B		57 (6,3)			57 (6,3)
3A		104 (11,5)			104 (11,5)
3B		54 (6,0)			54 (6,0)
4A		11 (1,5)			11 (1,5)
4B		20 (2,2)			20 (2,2)
1E			17 (1,9)	5 (0,6)	22 (2,4)
2E			76 (8,4)	22 (2,4)	98 (10,8)
3E			76 (8,4)	15 (1,7)	91 (10,1)
4E			24 (2,7)	4 (0,4)	28 (3,1)
Total	412 (45,6)	253 (28,0)	193 (21,3)	46 (5,1)	904

Datos expresados en frecuencias absolutas (relativas) con los porcentajes referidos al total de casos incluidos.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra la distribución entre binomios GOLD-GesEPOC y analiza los tratamientos recibidos por cada uno de los grupos de pacientes. Nuestros resultados muestran que existe una considerable variabilidad de casos dentro de cada una de las clasificaciones, así como en la distribución de los fármacos usados que no se explica por la categorización de los pacientes.

El análisis de la distribución de los grupos de pacientes con posibilidad de una respuesta terapéutica diferenciada ha sido continua siendo uno de los retos actuales en investigación clínica en la EPOC. En la historia reciente, numerosas iniciativas se han propuesto para avanzar en el entendimiento de la diversa expresión clínica de la enfermedad a nivel mundial^{10,13}. En consecuencia, existen un considerable número de propuestas para categorizar a los pacientes con EPOC. Sin embargo, a pesar de que algunas tienen mayor difusión que otras, realmente ninguna ha demostrado superioridad en la selección de pacientes para una mejora en la respuesta terapéutica a nivel de paciente.

Nuestro estudio aporta la fortaleza de una cohorte de vida real en la que no existen estrictos criterios de elegibilidad que seleccionen la muestra, por lo que lo descrito aquí refleja la realidad de una consulta monográfica de EPOC. Sin embargo, es necesario tener presente algunas consideraciones metodológicas para poder interpretar bien los resultados. Aunque TRACE es una cohorte prospectiva, en el presente estudio se

ha realizado un análisis transversal de los datos. Esta aproximación tiene la ventaja de poder añadir potencia estadística al considerar todos los casos incluidos. Sin embargo, pierde análisis longitudinal. En este sentido nuestra cohorte TRACE y otras previas han descrito que las características que definen los distintos tipos de pacientes, así como estos mismos grupos pueden variar a lo largo del tiempo^{14, 15}. Otro aspecto notable de la metodología de TRACE es que los pacientes fueron seleccionados de una consulta monográfica de EPOC de un hospital regional. Este aspecto claramente constituye un sesgo de selección al incluir pacientes de una probable mayor gravedad y con unos condicionantes clínicos y terapéuticos que serían distintos si se hubieran seleccionado en la comunidad¹⁶. Otra consideración relevante es la clasificación del impacto sintomático de la enfermedad que, en nuestro estudio se realizó por la escala de disnea mMRC como proponen ambos documentos, en lugar del cuestionario COPD Assessment Test (CAT) como además propone GOLD⁶. Aunque ambas escalas evalúan el impacto sintomático de la EPOC, diversos estudios han mostrado consistentemente que el punto de corte que GOLD propone para identificar al paciente con altos síntomas según CAT (10 puntos) no tiene un buen grado de concordancia con el punto de corte de la escala mMRC o con otras escalas de evaluación del impacto clínico^{17,19}. De hecho, algunos autores proponen un punto de corte más elevado para mejorar este grado de acuerdo²⁰. Finalmente, es importante tener presente que la evaluación de los tratamientos referidos es la que los pacientes recibían según la prescripción que estaban recibiendo en el momento de acudir a la consulta. En este sentido, se describe algunos pacientes en tratamiento con CI solos sin BDAP, lo que no viene recogido como recomendación en ninguna guía de tratamiento. Este hallazgo es consistente con diversas auditorías previas y pone de manifiesto un área de mejora en el manejo de la enfermedad en la comunidad²¹. En cualquier caso, las cifras de uso de CI solos son muy inferiores a otros estudios realizados en nuestro país²¹⁻²³. Con estos datos, un investigador puede tener la idea de tratar de ver la adecuación a los dos documentos de recomendaciones. Sin embargo, el presente estudio no permite este análisis, puesto que no se diseñó como una auditoría clínica y el impacto sintomático puede estar modulado por el mismo efecto de los fármacos, lo que podría dar la idea de una sobre-prescripción inadecuada.

Algunos autores previos han evaluado la discordancia entre las dos clasificaciones observando un grado de acuerdo del 17%²⁴. En nuestro caso, la relación entre ambas clasificaciones nos deja algunos datos interesantes. Primero, la predominancia de los casos 2A de GOLD entre los pacientes de bajo riesgo de GesEPOC indica claramente el perfil de paciente de la consulta, más centrado en

pacientes con una afectación funcional moderada. Esta población, a pesar de tener una función pulmonar más deteriorada que el grupo 1A probablemente pueda ser seguida por Atención Primaria y constituye un área de mejora en la priorización de los pacientes que pueden ser seguidos en consultas especializadas en EPOC²⁵.

Segundo, dentro de los pacientes de alto riesgo no agudizadores se describe una clara predominancia de los pacientes con afectación funcional grave y, dentro de estos, especialmente los no sintomáticos. Este hallazgo corrobora la desvinculación existente entre función pulmonar e impacto clínico en la EPOC, en la que el FEV₁ no está relacionado a nivel de paciente con su impacto clínico²⁶. Estos pacientes abren el debate y cuestionan la recomendación GOLD sobre el tratamiento con doble o incluso triple terapia como primera opción terapéutica⁶. Sería por tanto necesario disponer de ensayos clínicos en los que se evaluara específicamente a pacientes con una afectación funcional grave, pero con bajo impacto clínico para evaluar la mejor opción terapéutica.

El porcentaje de pacientes con eosinofilia elevada es inferior al descrito por otras cohortes^{27,28} e incluso en la población general²⁹. Aunque la determinación puntual de eosinófilos varía entre cohortes, la elevación persistente de eosinófilos en la EPOC se ha situado de manera consistente sobre el 15%³⁰. Sin embargo, nuestros resultados aportan un valor inferior. El papel del eosinófilo para la selección del tratamiento estable en la EPOC es un tema que suscita una considerable controversia, con razones a favor y en contra de su utilización³¹. En cualquier caso, dado el papel relevante que ambos documentos, GOLD y GesEPOC dan a este biomarcador, resulta reseñable el menor número de casos que en una muestra de vida real podrían estar influenciados por este biomarcador, lo que podría sugerir un impacto menor del inicialmente previsto³².

En el grupo de agudizadores, un dato llamativo es el número de casos con agudizaciones en el año previo, pero con una función pulmonar preservada (FEV₁ ≥ 50%). Este perfil de paciente nos sugiere dos mensajes relevantes para la práctica clínica. Por un lado, que existen casos en los que la gravedad de la obstrucción no está necesariamente relacionada con el riesgo de agudizaciones a nivel de paciente. En este contexto, surge la duda sobre la idoneidad de la prescripción de una triple terapia inhalada. Si nos centramos en los pacientes agudizadores no eosinofílicos y con función conservada, probablemente uno o dos broncodilatadores puedan hacer una función de prevención de estas agudizaciones. Si nos centramos en los eosinofílicos, es posible que una combinación BDAP/CI sea el tratamiento que consiga mejorar la función pulmonar y aportar el CI que contribuya a disminuir el riesgo de agudizaciones, como

se ha demostrado. Sin embargo, la GOLD nos indica que para estos pacientes el tratamiento inicial recomendado debe ser triple terapia inhalada, lo que supone un punto de controversia⁶.

En conclusión, los documentos de recomendaciones diagnóstico-terapéuticas se desarrollan para brindar recomendaciones para el tratamiento de muchas enfermedades, como es la EPOC. Aunque en Europa, la mayoría de los países desarrollan sus propias directrices nacionales³³, en España dos documentos principales guían la categorización de pacientes y el tratamiento de la EPOC. Nuestros datos aportan información sobre la variabilidad de la presentación clínica en nuestra área y provisionan con datos de práctica clínica real que podrían sugerir estrategias alternativas a las propuestas por los actuales documentos de recomendaciones.

AGRADECIMIENTOS

Los autores del trabajo quieren manifestar sus agradecimientos a nuestros gestores de datos, Carolina Bravo y Antonio Cumplido, por la labor desarrollada en el mantenimiento de la cohorte.

CONFLICTOS DE INTERESES

JLLC ha recibido honorarios en los últimos 3 años por impartir conferencias, asesoría científica, participación en estudios clínicos o redacción de publicaciones para (orden alfabético): AstraZeneca, Bial, Boehringer, Chiesi, CSL Behring, Faes, Gebro, Grifols, GSK, Menarini.

Tabla 3: Distribución de los tratamientos administrados por grupos GesEPOC-GOLD.

GOLD 2024	GesEPOC 2021			
	Bajo riesgo	Alto riesgo		
		No agudizador	Agudizador sin eosinofilia	Agudizador con eosinofilia
1A	<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 36,4% • 1 BDAP: 36,4% • 2 BDAP: 4,5% • CI solo: 2,3% • CI/BDAP: 8,0% • Triple: 12,5% 			
2A	<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 16,0% • 1 BDAP: 25,0% • 2 BDAP: 13,3% • CI solo: 0,6% • CI/BDAP: 12,0% • Triple: 33,0% 			
1B		<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 42,9% • 1 BDAP: 14,3% • 2 BDAP: 0,0% • CI solo: 14,3% • CI/BDAP: 0,0% • Triple: 28,6% 		
2B		<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 19,3% • 1 BDAP: 10,5% • 2 BDAP: 12,3% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 28,1% • Triple: 29,8% 		
3A		<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 8,7% • 1 BDAP: 12,5% • 2 BDAP: 11,5% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 13,5% • Triple: 53,8% 		
3B		<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 5,6% • 1 BDAP: 11,1% • 2 BDAP: 7,4% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 22,2% • Triple: 53,7% 		
4A		<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 18,2% • 1 BDAP: 0,0% • 2 BDAP: 9,1% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 27,3% • Triple: 45,5% 		
4B		<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 0,0% • 1 BDAP: 15,0% • 2 BDAP: 0,0% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 20,0% • Triple: 65,0% 		
1E			<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 17,6% • 1 BDAP: 17,6% • 2 BDAP: 5,9% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 35,3% • Triple: 23,5% 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 20,0% • 1 BDAP: 40,0% • 2 BDAP: 0,0% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 20,0% • Triple: 20,0%
2E			<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 11,8% • 1 BDAP: 18,4% • 2 BDAP: 14,5% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 23,7% • Triple: 31,6% 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 27,3% • 1 BDAP: 9,1% • 2 BDAP: 4,5% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 13,6% • Triple: 45,5%
3E			<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 9,2% • 1 BDAP: 7,9% • 2 BDAP: 7,9% • CI solo: 2,6% • CI/BDAP: 13,2% • Triple: 59,2% 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 6,7% • 1 BDAP: 0,0% • 2 BDAP: 6,7% • CI solo: 6,7% • CI/BDAP: 6,7% • Triple: 73,3%
4E			<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 4,2% • 1 BDAP: 16,7% • 2 BDAP: 8,3% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 37,5% • Triple: 33,3% 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin tratamiento: 0,0% • 1 BDAP: 0,0% • 2 BDAP: 25,0% • CI solo: 0,0% • CI/BDAP: 0,0% • Triple: 75,0%

Porcentajes expresados sobre el total de casos en cada uno de los binomios GOLD-GesEPOC. BDAP: broncodilatadores de acción prolongada. CI: corticoides inhalados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet*. 2022;400(10356):921-72.
2. Wing K, Williamson E, Carpenter JR et al. Real world effects of COPD medications: a cohort study with validation against results from randomised controlled trials. *Eur Respir J*. 2021;57(3).
3. Tashkin DP, Amin AN, Kerwin EM. Comparing Randomized Controlled Trials and Real-World Studies in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pharmacotherapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1225-43.
4. Bhatt SP, Agusti A, Bafadhel M et al. Phenotypes, Etiotypes, and Endotypes of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(10):1026-41.
5. Miravittles M, Calle M, Molina J et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):69-81.
6. Global Initiative for Obstructive Lung Disease. 2024 Report. 2024; <https://goldcopd.org/>. Accessed 01/12/2023, 2023.
7. Carrasco Hernandez L, Caballero Eraso C, Abad Arranz M et al. Time-based Register and Analysis of COPD Endpoints (TRACE) Project: Methodology and Workflow. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021;57(9):593-4.
8. Agusti A, Celli BR, Criner GJ et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(4):232-48.
9. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS et al. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J*. 1959;2(5147):257-66.
10. Cheng SL, Lin CH, Chu KA et al. Update on guidelines for the treatment of COPD in Taiwan using evidence and GRADE system-based recommendations. *J Formos Med Assoc*. 2021;120(10):1821-44.
11. Zatloukal J, Brat K, Neumannova K et al. Chronic obstructive pulmonary disease - diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020;164(4):325-56.
12. Vukoja M, Kopitovic I, Lazic Z et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in Serbia: an expert group position statement. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:1993-2002.
13. Rhee CK, Chau NQ, Yunus F et al. Management of COPD in Asia: A position statement of the Asian Pacific Society of Respiriology. *Respirology*. 2019;24(10):1018-25.
14. Casanova C, Marin JM, Martinez-Gonzalez C et al. New GOLD classification: longitudinal data on group assignment. *Respir Res*. 2014;15(1):3.
15. Espinoza M, Carrasco Hernández L, Calero C et al. Persistencia de los criterios clínicos de bronquitis crónica en pacientes con EPOC: un análisis longitudinal de la cohorte TRACE. *Rev Esp Patol Torac*. 2018;30(2):108-14.
16. Gershon AS, Macdonald EM, Luo J et al. Concomitant pulmonologist and primary care for chronic obstructive pulmonary disease: a population study. *Fam Pract*. 2017;34(6):708-16.
17. Lopez-Campos JL, Fernandez-Villar A, Calero-Acuna C et al. Evaluation of the COPD Assessment Test and GOLD patient types: a cross-sectional analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:975-84.
18. Morishita-Katsu M, Nishimura K, Taniguchi H et al. The COPD assessment test and St George's Respiratory Questionnaire: are they equivalent in subjects with COPD? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1543-51.
19. Lopez Campos JL, Calero C. Questionnaires in multidimensional assessment of chronic obstructive pulmonary disease: two sides of the same coin. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(7):265-6.
20. Smid DE, Franssen FME, Gonik M et al. Redefining Cut-Points for High Symptom Burden of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Classification in 18,577 Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(12):1097 e11- e24.
21. Lopez-Campos JL, Asensio-Cruz MI, Castro-Acosta A et al. Results from an audit feedback strategy for chronic obstructive pulmonary disease in-hospital care: a joint analysis from the AUDIPOC and European COPD audit studies. *PLoS One*. 2014;9(10):e110394.
22. Pozo-Rodriguez F, Alvarez CJ, Castro-Acosta A et al. [Clinical audit of patients admitted to hospital in Spain due to exacerbation of COPD (AUDIPOC study): method and organisation]. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(7):349-57.
23. Lopez-Campos JL, Navarrete BA, Soriano JB et al. Determinants of medical prescriptions for COPD care: an analysis of the EPOCONSUL clinical audit. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2279-88.
24. Figueira Goncalves JM, Golpe R, Esteban C et al. Discordance in treatment of chronic obstructive pulmonary disease following GesEPOC guideline vs. GOLD. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021;221(9):536-9.
25. Rossaki FM, Hurst JR, van Gemert F et al. Strategies for the prevention, diagnosis and treatment of COPD in low- and middle-income countries: the importance of primary care. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15(12):1563-77.
26. Agusti A, Calverley PM, Celli B et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res*. 2010;11(1):122.
27. Singh D, Wedzicha JA, Siddiqui S et al. Blood eosinophils as a biomarker of future COPD exacerbation risk: pooled data from 11 clinical trials. *Respir Res*. 2020;21(1):240.
28. Van Rossem I, Vandevoorde J, Hanon S et al. The stability of blood eosinophils in stable chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study in Belgian primary care. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):200.
29. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Soriano JB et al. Determinants of blood eosinophil levels in the general population and patients with COPD: a population-based, epidemiological study. *Respir Res*. 2022;23(1):49.
30. Casanova C, Celli BR, de-Torres JP et al. Prevalence of persistent blood eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2017;50(5).
31. Saito Z, Yoshida M, Kojima A et al. Benefits and Risks of Inhaled Corticosteroid Treatment in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Classified by Blood Eosinophil Counts. *Lung*. 2020;198(6):925-31.
32. Ashdown HF, Smith M, McFadden E et al. Blood eosinophils to guide inhaled maintenance therapy in a primary care COPD population. *ERJ Open Res*. 2022;8(1).
33. Miravittles M, Roche N, Cardoso J et al. Chronic obstructive pulmonary disease guidelines in Europe: a look into the future. *Respir Res*. 2018;19(1):11.