

## ESTUDIO CLAVE

Falta de control en pacientes con EPOC en función de los objetivos y de las opciones terapéuticas (análisis *post hoc* del estudio CLAVE)

***Lack of Clinical Control in COPD Patients Depending on the Target and the Therapeutic Option***

Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023;18:1367-1376.<sup>1</sup>

Juan José Soler-Cataluña, Arturo Huerta, Pere Almagro, Diego González-Segura, Borja G. Cosío, Investigadores del estudio CLAVE.



## INTRODUCCIÓN<sup>1</sup>



- **La EPOC es una enfermedad muy heterogénea**, con características diversas y distintos grados de severidad. Su manejo tiene como objetivo principal **reducir los síntomas y prevenir las exacerbaciones**
- Según las recomendaciones de la iniciativa **GOLD**, cuando un tratamiento no tiene la respuesta esperada, se debe cambiar a otro en función del objetivo terapéutico. GOLD establece dos **algoritmos** diferentes en función de la principal característica a tratar: disnea o exacerbaciones
- Los principales **tratamientos de mantenimiento** de la EPOC son las monoterapias LABA o LAMA, las dobles terapias LABA/LAMA o ICS/LABA y la triple terapia ICS/LABA/LAMA
- El **estudio observacional CLAVE**, llevado a cabo en España con pacientes con EPOC grave, demostró que, a nivel general, **menos de un tercio** de los pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento tienen la **enfermedad adecuadamente controlada con su tratamiento actual**



## OBJETIVOS DE ESTE ANÁLISIS *POST HOC*<sup>1</sup>

### OBJETIVO PRINCIPAL

- **Evaluar la falta de control clínico** de los pacientes con EPOC en función de su **principal característica a tratar** (disnea o exacerbaciones), así como en función de las **diferentes terapias utilizadas**: monoterapia (LABA o LAMA), dobles terapias (ICS/LABA o LABA/LAMA) o triple terapia (ICS/LABA/LAMA) en varios dispositivos\*

### OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir las **características clínicas y sociodemográficas** de los pacientes en función de su grupo terapéutico
- Identificar las características de los pacientes que pueden estar asociadas con una **falta de control de la EPOC**

\*En el estudio CLAVE no se incluyeron pacientes con triple terapia fija.

**EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **ICS:** corticoide inhalado; **LABA:** agonista beta-2 de larga duración; **LAMA:** antagonista muscarínico de larga duración.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: COMENTARIO DEL AUTOR

“La presencia de un **mal control** clínico se asocia a mayor **riesgo de complicaciones futuras** en la EPOC (exacerbaciones, ingresos, peor calidad de vida y mayor mortalidad). Afortunadamente esta condición es potencialmente reversible con diferentes intervenciones.

En este estudio se quiso **valorar el control clínico**, en función del tratamiento farmacológico recibido y de su principal característica a tratar (disnea o historial de exacerbaciones). También **se analizaron los factores relacionados con el control.**”

Basado en la opinión y experiencia del Dr. Soler-Cataluña.



## CRITERIOS DE INCLUSIÓN<sup>1</sup>



Se trata de un **análisis *post hoc* del estudio CLAVE**, en el que se incluyeron pacientes (hombres y mujeres) con EPOC:



**Mayores de 40 años**



Con un FEV<sub>1</sub> **predosis <50 %** del valor predicho



En tratamiento de mantenimiento con **monoterapia, LABA/LAMA, LABA/ICS o triple terapia en varios dispositivos\***

\*En el estudio CLAVE no se incluyeron pacientes con triple terapia fija.

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; ICS: corticoide inhalado; LABA: agonista beta-2 de larga duración; LAMA: antagonista muscarínico de larga duración.



## VARIABLES, GRUPOS ANALIZADOS Y DEFINICIÓN DE CONTROL<sup>1</sup>

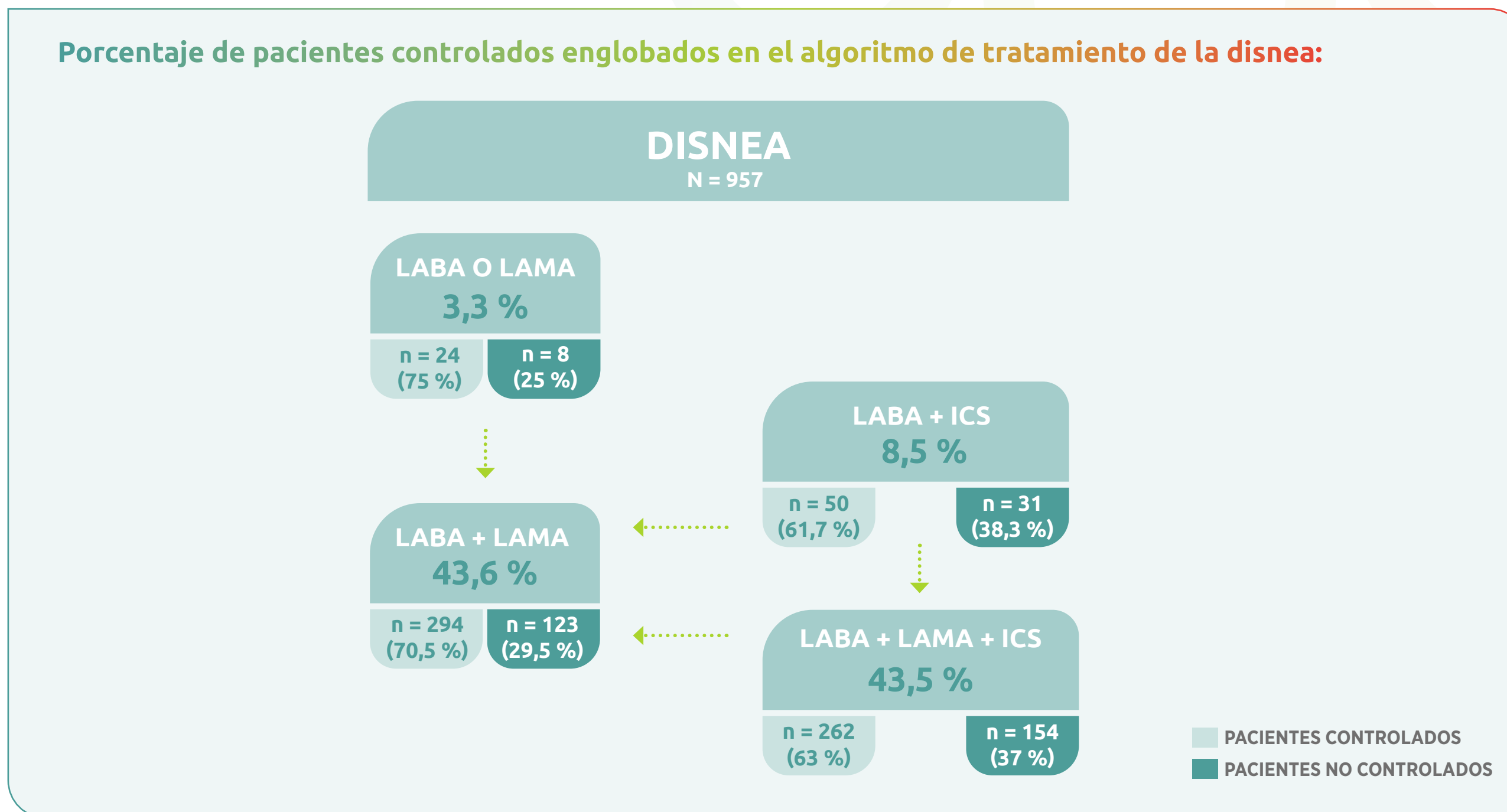
- Entre las **variables analizadas** se encontraban el grado de control según el grupo de tratamiento y la característica principal a tratar (disnea y exacerbaciones); las características clínicas y demográficas de los pacientes; así como los factores independientes asociados al grado de control de la enfermedad
- En el grupo de la disnea se englobó a **pacientes sintomáticos que no habían tenido exacerbaciones en el último año**, mientras que en el grupo de las exacerbaciones se incluyó a pacientes con **alguna exacerbación moderada o grave en el último año, con o sin disnea**
- Un paciente se consideró **no controlado** si tenía un resultado en el test CAT >16 (grupo de disnea); así como una exacerbación en los últimos 3 meses (grupo de exacerbaciones)



**GRADO DE CONTROL (ALGORITMO DE LA DISNEA)<sup>1</sup>**

- En el grupo de pacientes cuya principal característica a tratar era la disnea, el porcentaje de **pacientes no adecuadamente controlados** fue del **25 %** en pacientes tratados con monoterapia (LABA o LAMA), del **29,5 % y del 38,3 %** en pacientes tratados con LABA/LAMA o LABA/ICS respectivamente, y del **37 %** en pacientes tratados con triple terapia en varios dispositivos\*

**Porcentaje de pacientes controlados englobados en el algoritmo de tratamiento de la disnea:**



\*En el estudio CLAVE no se incluyeron pacientes con triple terapia fija.

ICS: corticoide inhalado; LABA: agonista beta-2 de larga duración; LAMA: antagonista muscarínico de larga duración.



## GRADO DE CONTROL (ALGORITMO EXACERBACIONES)<sup>1</sup>

- En el grupo de pacientes cuya principal característica a tratar eran las exacerbaciones, el porcentaje de **pacientes no adecuadamente controlados** fue del **87,1 %** en pacientes tratados con monoterapia (LABA o LAMA), del **76,7 %** y del **83,3 %** en pacientes tratados con LABA/LAMA o LABA/ICS respectivamente, y del **84,1 %** en pacientes tratados con triple terapia en varios dispositivos\*

Porcentaje de pacientes controlados englobados en el algoritmo de tratamiento de las exacerbaciones:



\*En el estudio CLAVE no se incluyeron pacientes con triple terapia fija.

ICS: corticoide inhalado; LABA: agonista beta-2 de larga duración; LAMA: antagonista muscarínico de larga duración.





## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES<sup>1</sup>

- La **edad media de los pacientes no controlados fue ligeramente superior** a la de los pacientes controlados en todos los grupos de tratamiento
- Los pacientes no adecuadamente controlados mostraron un **mayor grado de comorbilidad según el índice de Charlson** en todos los grupos de tratamiento
- Los pacientes no adecuadamente controlados mostraron un **menor valor de FEV<sub>1</sub> predosis** en todos los grupos de tratamiento





## FACTORES INDEPENDIENTES ASOCIADOS AL GRADO DE CONTROL DE LA EPOC<sup>1</sup>

Entre los factores independientemente asociados a la falta de control en EPOC se encontraron:



**POCA O NULA ACTIVIDAD FÍSICA**



**ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON  $\geq 2$**



**FEV<sub>1</sub> PREDOSIS <30 % DEL VALOR PREDICHO**



**BAJO GRADO DE ADHERENCIA A SUS INHALADORES**

## RESULTADOS: COMENTARIO DEL AUTOR

“Los resultados mostraron que **se observa un pobre nivel de control**, sensiblemente superior entre los pacientes que sufren exacerbaciones. Este mal control es mayor a medida que aumenta la edad, la gravedad de la enfermedad, la comorbilidad, así como la menor adhesión terapéutica y actividad física.

El porcentaje de nivel de control es similar por grupos de tratamiento.”

Basado en la opinión y experiencia del Dr. Soler-Cataluña.

**PUNTOS CLAVE<sup>1</sup>**

El control de los pacientes con EPOC sigue siendo uno de los principales retos del manejo de esta patología



En cada escalón de tratamiento de la EPOC existe aún un grupo de **pacientes que no están adecuadamente controlados**, por lo que debería considerarse la escalada a un escalón superior de tratamiento



Existen factores muy diversos que pueden relacionarse con el grado de control de los pacientes con EPOC



Según los algoritmos de GOLD, la triple **terapia fija supone una opción de tratamiento adecuada** en pacientes que continúan sin alcanzar un buen control pese a la terapia con ICS/LABA, LABA/LAMA o la triple terapia en varios dispositivos<sup>2</sup>

## CONCLUSIONES: COMENTARIO DEL AUTOR

“El estudio confirma que **el grado de control en pacientes graves es bajo**, especialmente entre los pacientes que sufren exacerbaciones.

Afortunadamente se detectan diferentes **factores potencialmente modificables a los que conviene prestar atención**, entre los que destaca la actividad física regular, el manejo de enfermedades concomitantes y la adhesión terapéutica. En este último sentido, **el uso de fármacos combinados en dispositivo único puede potencialmente mejorar la adhesión** y debe considerarse especialmente en pacientes mal controlados.”

Basado en la opinión y experiencia del Dr. Soler-Cataluña.

## Referencias:

1. Soler-Cataluña JJ, Huerta A, Almagro P, González-Segura D, Cosío BG. Lack of Clinical Control in COPD Patients Depending on the Target and the Therapeutic Option. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2023;18:1367-76.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2024 Report. Fecha de acceso: ene 2024. Disponible en: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>

Este artículo puede consultarse, junto al material suplementario, en el siguiente enlace:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10332360/>

