

Prevención del Tabaquismo

2020 Volumen 22 · Número 3 · Julio/Septiembre 2020

Área de Tabaquismo
de la Sociedad Española
de Neumología y Cirugía Torácica

sumario

Editorial

El papel de Atención Primaria en la asistencia al tabaquismo y su adaptación a la pandemia

Cristina Gómez Menor

Originales

La ineficiencia a corto plazo de la ley 28/2005 contra el consumo de tabaco (2005-2013)

José Torres-Remírez, Martín Torres-Remírez

Efecto del tabaquismo sobre la seguridad vial

Josefa Rojas Villegas, Julio César Rodríguez Fernández, Nilda Patricia de la Cruz Castro, Álvaro Cabeza Serrano, José Gregorio Soto Campos

Caso Clínico

Tabaquismo en fumadora con probable fibroenfisema

Esperanza Salcedo Lobera, Marcos García Rueda

Cartas al Director

La oportunidad COVID para dejar de fumar

Álvaro Martínez Mesa, Eva Cabrera César

¿Implica el hábito tabáquico una peor evolución en los pacientes con COVID-19?

María Morales González, Isabel Muñoz Ramírez, Aurelio Arnedillo Muñoz

Normas de Publicación

1 ÚNICA
INHALACIÓN
VEZ
AL DÍA¹

MEJORÍA DE LA FUNCIÓN PULMONAR Y CALIDAD DE VIDA², REDUCCIÓN DE AGUDIZACIONES Y MORTALIDAD¹



▼ TRELEGY ELLIPTA furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol

- En el desarrollo clínico de Trelegy Ellipta en EPOC se ha estudiado un perfil de paciente sintomático con riesgo de agudizar.¹
- Trelegy Ellipta ha demostrado mejorías significativas en Función pulmonar, Calidad de vida y reducción de exacerbaciones moderadas/graves frente a ICS/LABA y LAMA/LABA.²
- Trelegy Ellipta ha demostrado reducir de manera significativa el riesgo de mortalidad por cualquier causa frente a LAMA/LABA (UMEC/VI) en un 42% [0,38, 0,88 p=0,01].³

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

▼ **TRELEGY Ellipta** está indicado como tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc) de moderada a grave, que no están adecuadamente controlados con la combinación de un corticosteroide inhalado y un agonista β_2 de acción prolongada o con la combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada.¹

Información de seguridad de TRELEGY Ellipta: En los estudios fase III con furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol (92/55/22 μg) se evaluaron los datos de seguridad de 5.589 pacientes con epoc. Las reacciones adversas notificadas como frecuentes fueron nasofaringitis, cefalea, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, bronquitis, faringitis, rinitis, sinusitis, gripe, candidiasis oral y orofaríngea, infección del tracto urinario, tos, dolor orofaríngeo, estreñimiento, artralgia y dolor de espalda. Las notificaciones de trastornos del ritmo cardíaco son poco frecuentes.¹

Referencias: **1.** Ficha Técnica Trelegy Ellipta 10/2019, GSK. **2.** Lipson DA, Barnacle H, Birk R, et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196(4):438-446. **3.** Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med. 2018; 378:1671-1680

Prevención del Tabaquismo



Sociedad Española
de **Neumología**
y **Cirugía Torácica**
SEPAR



ALAT
Asociación Latinoamericana de Tórax
Associação Latino-americana do Tórax



SPP
SOCIEDADE PORTUGUESA
DE PNEUMOLOGIA

Prevención del Tabaquismo

Directora

E.B. de Higes Martínez (*Hospital Fundación Alcorcón, Madrid*)

Director Adjunto

C. Rábade Castedo (*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña*)

Comité de Redacción

L. Barradas (*Sociedade Portuguesa de Neumologia*)

M. Barrueco Ferrero (*Profesor Titular. Universidad de Salamanca*)

A. Pérez Trullén (*Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza*)

S. Solano Reina (*Servicio de Neumología. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid*)

B. Valencia Azcona (*Hospital Quirón Málaga*)

G. Zabert (*Asociación Latinoamericana del Tórax, Argentina*)

Comité Asesor

F. Álvarez Gutiérrez (*Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*)

C. Bartolomé Moreno (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

E.J. Callejas González (*Servicio de Neumología. Hospital de Albacete*)

T. Casamitja Sot (*Servicio de Neumología. Hospital Josep Trueta, Gerona*)

J.M. Carreras Castellet (*Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid*)

F. Carrión Valero (*Universidad de Valencia*)

A. Cascales García (*Servicio de Neumología. Hospital Can Misses, Ibiza*)

M.L. Clemente Jiménez (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

J.I. de Granda Orive (*Hospital 12 de Octubre, Madrid*)

J.L. Díaz-Maroto Muñoz (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

M. García Rueda (*Servicio de Neumología. Hospital Carlos Haya, Málaga*)

C.A. Jiménez Ruiz (*Unidad Especializada de Tabaquismo de la Comunidad de Madrid*)

L. Lázaro Asegurado (*Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario de Burgos*)

J.J. Lorza Blasco (*Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario de Navarra*)

M.A. Martínez Muñoz (*Servicio de Neumología. Hospital San Agustín de Avilés*)

I. Nerín de la Puerta (*Universidad de Zaragoza*)

J.F. Pascual Lledó (*Servicio de Neumología. Hospital General de Alicante*)

P. Plaza Valía (*Servicio de Neumología. Hospital Doctor Peset, Valencia*)

J.A. Riesco Miranda (*Servicio de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres*)

J.L. Rodríguez Hermosa (*Universidad Complutense de Madrid*)

J. Signes-Costa Miñana (*Servicio de Neumología. Hospital Clínico de Valencia*)

M. Torrecilla García (*Medicina Familiar y Comunitaria*)

Coordinación Editorial

C. Rodríguez Fernández



Sociedad Española
de **Neumología**
y **Cirugía Torácica**
SEPAR



ALAT
Asociación Latinoamericana de Tórax
Associação Latino-americana do Tórax



SPP
SOCIEDADE PORTUGUESA
DE PNEUMOLOGIA

Comité Científico

R. Abengozar Muela (Toledo)
J.L. Álvarez-Sala Walther (Madrid)
J. Astray Mochales (Madrid)
F.J. Callejas González (Albacete)
M^a.P. Cascán Herrero (Zaragoza)
R. Castro Córdoba (Costa Rica)
A. Cicero Guerrero (Madrid)
M.I. Cristóbal Fernández (Madrid)
P. de Lucas Ramos (Madrid)
J.M. Díez Piña (Madrid)
E. Fernández (Barcelona)
S. Flórez Martín (Madrid)
C. García de Llanos (Las Palmas)
A. García Hidalgo (Cádiz)
I. García Merino (Madrid)
R. González Sarmiento (Salamanca)
J. Grávalos Guzmán (Huelva)
A. Guirao García (Madrid)
M.A. Hernández Mezquita (Cáceres)
A. Khalaf Ayash (Castellón)
J. López García (Las Palmas)
F.L. Márquez Pérez (Badajoz)
J.M. Martín Moreno (Alicante)
F. Martínez (Valladolid)
M. Mayayo Ulibarri (Madrid)

M. Pau Pubil (Zaragoza)
L. Pérez Negrín (S.C. Tenerife)
A.M^a. Quintas Rodríguez (Madrid)
A. Ramos Pinedo (Madrid)
E.B. Ramos Postigo (Murcia)
F. Rodríguez de Fonseca (Málaga)
E. Ruiz de Gordejuela (Bilbao)
E. Saltó i Cerezuela (Barcelona)
A. Santacruz Siminiami (Murcia)
J.C. Serrano Rebollo (Toledo)
A. Souto Alonso (La Coruña)
B. Steen (Madrid)
P. Vaquero Lozano (Madrid)

Consultores Internacionales

E. Bianco (Uruguay)
D. Bujulbasich (Argentina)
J.M. Chatkin (Brasil)
J.F. Etter (Suiza)
M. Fiore (EE.UU.)
C. Gratziou (Grecia)
A. Guerreros Benavides (Perú)
R. Hurt (EE.UU.)
K.O. Fagerström (Suecia)
P. Hajek (Reino Unido)
C.R. Jaen (EE.UU.)

A. Johnston (EE.UU.)
S. Lühning (Córdoba, Argentina)
S. Nardini (Italia)
R. Pendino (Rosario, Argentina)
J. Precioso (Portugal)
S. Rávara (Portugal)
V. San Martín (Paraguay)
R. Sansores (México)
P. Tonnesen (Dinamarca)
L. Vejar (Chile)
F. Verra (Argentina)
L. Webbe (Argentina)

Consultores Eméritos

N. Altet Gómez
C. Escudero Bueno (Oviedo)
M. Dale (EE.UU.)
M. Kunze (Austria)
J.M. González de Vega (Granada)
J. Sala Felís (Oviedo)
L. Sánchez Agudo (Madrid)
V. Sobradillo Peña (Bilbao)
H. Vereá Hernando (La Coruña)
J.L. Viejo Bañuelos (Burgos)



Sociedad Española
de **Neumología**
y **Cirugía Torácica**
SEPAR



ALAT
Asociación Latinoamericana de Tórax
Associação Latino-americana do Tórax



SPP
SOCIEDADE PORTUGUESA
DE PNEUMOLOGIA

Junta Directiva SEPAR

Presidente

C.A. Jiménez Ruiz (Madrid)

Vicepresidente Cirujano Torácico

R. Moreno Balsalobre (Madrid)

Vicepresidente Neumólogo

G. Peces-Barba Romero (Madrid)

Secretaria General

C. Diego Roza (A Coruña)

Vicesecretario-Tesorero

S. Solano Reina (Madrid)

Coordinadores Áreas

Asma

M. Blanco Aparicio (A Coruña)

Circulación pulmonar

L. Jara Palomares (Sevilla)

Cirugía Torácica

I. Royo Crespo (Zaragoza)

Enfermería Respiratoria

D. Díaz Pérez (Sta. Cruz de Tenerife)

EPID

C. Valenzuela (Madrid)

EPOC

J.L. López-Campos Bodineau (Sevilla)

EROM

I.I. Urrutia Landa (Vizcaya)

Fisioterapia respiratoria

A.T. Ríos Cortés (Murcia)

Neumología Pediátrica

A. Moreno Galdó (Barcelona)

Oncología Torácica

J.C. Trujillo Reyes (Barcelona)

Tabaquismo

J. Signes-Costa Miñana (Valencia)

Técnicas y Trasplante Pulmonar

M.R. Cordovilla Pérez (Salamanca)

TIR

D. de la Rosa Carrillo (Barcelona)

TRS-VM-CRC

O. Mediano San Andrés (Guadalajara)

Área Tabaquismo

Coordinador

J. Signes-Costa Miñana (Valencia)

Secretario

R. Sandoval Contreras (Alicante)

Vocales

M. Arroyo Cózar (Madrid)

E. Cabrera César (Málaga)

Coordinador para la web

J.I. de Granda Orive (Madrid)

Foro Autonómico de Tabaquismo de la SEPAR

Presidenta

I. Alfageme Michavila (Sevilla)

Presidente electo

C.A. Jiménez Ruiz (Madrid)

Sociedades Científicas integrantes

AIRE

A. Muñoz (Ibiza)

ASTURPAR

M.A. Martínez Muñiz (Oviedo)

NEUMOCAN

C. García de Llanos (Canarias)

NEUMOMADRID

P. Vaquero Lozano (Madrid)

NEUMOSUR

M. García Rueda (Málaga)

SADAR

A. Pérez Trullén (Zaragoza)

SEAR

FL. Márquez Pérez (Badajoz)

SOCALPAR

L. Lázaro Asegurado (Burgos)

SOCAMPAR

F.J. Callejas González (Albacete)

SOCAP

J.A. Castillo Vizuete (Barcelona)

SOGAPAR

C. Rabade Castedo (Lugo)

SOMUPAR

L. Paz González (Murcia)

SVNEUMO

J. Signes-Costa Miñana (Valencia)

SVNPAR

J.J. Lorza Blasco (Navarra)

Comité ejecutivo Área de Tabaquismo de la SEPAR

J. Signes-Costa Miñana (Valencia)

R. Sandoval Contreras (Alicante)

M. Arroyo Cózar (Madrid)

E. Cabrera César (Málaga)

Representantes del Grupo

Emergente

J.A. Riesco Miranda (Cáceres)

E.B. de Higes Martínez (Madrid)

Representante del Programa de Investigación Integrada de Tabaquismo

M. García Rueda (Málaga)

Representante de la Revista Prevención del Tabaquismo

S. Solano Reina (Madrid)

Prevención del Tabaquismo

2020 3 2020
Volumen 22 · Número 3 · Julio/Septiembre 2020

Área de Tabaquismo
de la Sociedad Española
de Neumología y Cirugía Torácica

sumario

Editorial

- 101 El papel de Atención Primaria en la asistencia al tabaquismo y su adaptación a la pandemia
Cristina Gómez Menor

Originales

- 105 La ineficiencia a corto plazo de la ley 28/2005 contra el consumo de tabaco (2005-2013)
José Torres-Remírez, Martín Torres-Remírez
- 110 Efecto del tabaquismo sobre la seguridad vial
Josefa Rojas Villegas, Julio César Rodríguez Fernández, Nilda Patricia de la Cruz Castro, Álvaro Cabeza Serrano, José Gregorio Soto Campos

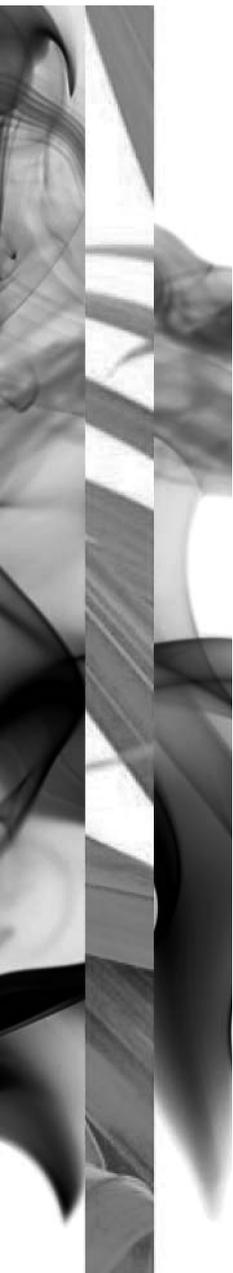
Caso Clínico

- 116 Tabaquismo en fumadora con probable fibroenfisema
Esperanza Salcedo Lobera, Marcos García Rueda

Cartas al Director

- 120 La oportunidad COVID para dejar de fumar
Álvaro Martínez Mesa, Eva Cabrera César
- 122 ¿Implica el hábito tabáquico una peor evolución en los pacientes con COVID-19?
María Morales González, Isabel Muñoz Ramírez, Aurelio Arnedillo Muñoz

- 124 Normas de Publicación



Prevencción del Tabaquismo

2020
Volume 22 · Number 3 · July/September 2020

Área de Tabaquismo
de la Sociedad Española
de Neumología y Cirugía Torácica

summary

Editorial

- 101 **The role of Primary Care in the medical care for smoking habit and its adaptation to the pandemic**
Cristina Gómez Menor

Originals

- 105 **The short-term ineffectiveness of Law 28/2005 against smoking (2005-2013)**
José Torres-Remírez, Martín Torres-Remírez
- 110 **Effect of smoking habit on road safety**
Josefa Rojas Villegas, Julio César Rodríguez Fernández, Nilda Patricia de la Cruz Castro, Álvaro Cabeza Serrano, José Gregorio Soto Campos

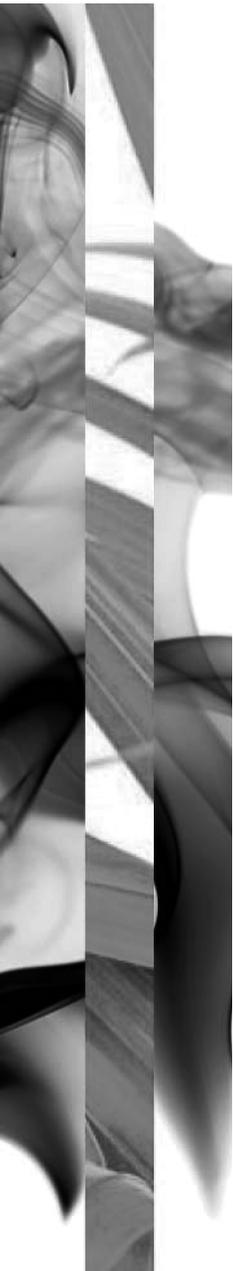
Clinical Case

- 116 **Smoking habit in smokers with probable fibroemphysema**
Esperanza Salcedo Lobera, Marcos García Rueda

Letter to the Director

- 120 **The COVID opportunity to quit smoking**
Álvaro Martínez Mesa, Eva Cabrera César
- 122 **Does the smoking habit imply worse evolution in patients with COVID-19?**
María Morales González, Isabel Muñoz Ramírez, Aurelio Arnedillo Muñoz

- 124 **Publication norms**



El papel de Atención Primaria en la asistencia al tabaquismo y su adaptación a la pandemia

C. Gómez Menor

101

Centro de Salud Ramón y Cajal. Alcorcón, Madrid.

En España, de acuerdo con los datos de la encuesta EDADES⁽¹⁾ en su edición de 2017/2018, realizada a población general de 15 a 64 años, el tabaco es la segunda sustancia psicoactiva más consumida después del alcohol, causando más de 50.000 muertes al año, lo que representa el 13% de todas las muertes.

Según la encuesta Estudes 2018/2019⁽²⁾, realizada entre estudiantes de enseñanza secundaria, el 41,3% ha fumado tabaco alguna vez en la vida, el 35% en el último año y el 26,7% en los 30 días previos a la realización de la encuesta. Aproximadamente, un tercio de los jóvenes que han fumado en el último mes lo ha hecho de forma diaria, siendo la prevalencia del consumo diario del 9,8%, un punto por encima del valor registrado en 2016.

Otra cuestión relacionada con el consumo de tabaco actualmente es el uso de cigarrillos electrónicos y similares^(3,4).

En la actualidad no cabe ninguna duda de que el consumo de tabaco, así como la exposición al HAT (humo ambiental del tabaco) o tabaquismo pasivo, es causa de enfermedad y muerte, y este último se ha convertido en España en la tercera causa de muerte evitable.

Correspondencia:

Cristina Gómez Menor. Graduada en Enfermería. Centro de Salud Ramón y Cajal. Alcorcón, Madrid.
E-mail: cgmenor@salud.madrid.org

Recibido: 16 de octubre de 2020. *Aceptado:* 5 de noviembre de 2020.
Prev Tab. 2020; 22(3): 101-104

Atención Primaria de salud es el pilar básico, accesible a todos los individuos, familias y comunidad. Por sus consultas pasa a lo largo de un año el 75% de ellos y en un periodo de 5 años el 95%. Sus profesionales sanitarios se encuentran en una situación estratégica para poder desarrollar diferentes intervenciones sobre el tabaquismo y así mismo en una situación privilegiada en cuanto a la prevención, al poder asistir en la comunidad con diferentes formatos de forma periódica: días mundiales, campañas puntuales en el centro de salud, entrevistas radiofónicas, asistencia a colegios e institutos, asistencia a asociaciones de pacientes, centros de mayores, días de la salud municipales..., donde realizar sesiones de prevención de hábitos tóxicos y promoción de la salud.

A pesar de estas evidencias, y de la necesidad de considerar que el tabaquismo es una enfermedad crónica de carácter adictivo y recidivante, la realidad es que en las consultas de Atención Primaria no se aborda de forma sistemática.

Los motivos son diversos, pero hay dos que se repiten con frecuencia: la falta de tiempo y la falta de conocimientos de los profesionales para el abordaje.

RESPECTO A LA FALTA DE TIEMPO

Si bien es cierto que la presión asistencial es elevada en las consultas, debemos aprovechar que los pacientes suelen acudir al centro de salud varias veces a lo largo del año, dando la oportunidad a distintos profesionales (médicos, enfermeros, pediatras, auxiliares, matronas,

odontólogos, psicólogos, trabajadores sociales, etc.) de actuar sobre la captación y registro en la historia de consumo de tabaco del paciente en alguna de estas visitas, siendo posible invertir un tiempo escaso y muy rentable que nos ayudaría a mejorar la salud del paciente y evitar recaídas, como vamos a ver a continuación.

Se han descrito **intervenciones muy breves**, de aproximadamente **30 segundos**, que pueden ser utilizadas por todos los profesionales de manera oportunista en cada encuentro con los pacientes, cualquiera que sea el motivo de consulta, ofertando ayuda para dejar de fumar, cambiando el enfoque habitual en el que empleamos el tiempo en algo que el paciente ya sabe “tiene que dejar de fumar” por frases como “¿sabe usted que el mejor camino para dejar de fumar es con tratamiento y apoyo conductual?” o “¿sabe que en el centro de salud podemos ayudarle cuando quiera dejar de fumar?”.

La intervención para que sea más efectiva tiene que estar en consonancia con su realidad y su contexto, por ejemplo:

- Por un problema de salud: un paciente con EPOC que acude con agudización de su proceso, más frecuente en pacientes fumadores, por infección respiratoria, gripe, neumonía. Un paciente que acude con mal control de HTA, DM2 o cardiopatías relacionadas con la nicotina, o a recoger el resultado de una analítica donde se observa poliglobulia asociada a carboxihemoglobina, etc.
- Por su situación actual de ciclo de vida, como una mujer embarazada lactante o una pareja con niños.

Por eso ha de personalizarse el mensaje a la población en concreto a la que nos estamos dirigiendo.

INTERVENCIÓN MÍNIMA, CONSEJO SANITARIO O INTERVENCIÓN BREVE

Es una intervención oportunista o proactiva que consiste en preguntar a la persona si fuma, proporcionarle una breve información personalizada que le motive a dejar de fumar y ofrecerle ayuda para el abandono del tabaco.

Sus principales características son:

- Se puede hacer en cualquier ámbito de actuación (especializada, primaria, comunitaria...).

- Se puede hacer aprovechando una ocasión de contacto profesional, es decir, no se trata de dar un consejo en una cita programada para dejar de fumar.
- Ha de ser breve (**2-3 minutos**) y con un enfoque motivador, por tanto no sirve si solo se centra en dar información.
- La información que se aporte debe darse con un lenguaje claro y sencillo, de forma firme, pero en tono asertivo, no paternalista.
- Por último, se explora su intención de dejar de fumar y se le oferta ayuda en otra consulta o bien con otros recursos externos como unidades específicas, grupos de ayuda, recursos mediante TICS (tecnologías de la información y comunicación), etc.
- También se ha observado que la eficacia se incrementa si se proporciona un material de apoyo escrito, favoreciendo así la adherencia.

El consejo para dejar de fumar es una de las intervenciones clínicas más coste-efectivas para el abandono del tabaco ya que, solo con el consejo breve, dejan de fumar un 5% de los pacientes y con la evidencia de que, a mayor intensidad de intervención, se producen tasas más altas de éxito.

RESPECTO A LA FALTA DE CONOCIMIENTOS DE LOS PROFESIONALES PARA EL ABORDAJE

Es prioritaria la **formación especializada a profesionales de la salud** que permita identificar de manera eficaz a las personas fumadoras^(5,6) y facilitar de manera eficiente el asesoramiento y abordaje sanitario sobre el consumo de tabaco, especialmente en el marco de la Atención Primaria.

Además, la formación debe alcanzar el conocimiento y la prevención de las nuevas formas de consumo de nicotina.

Puede llevarse a cabo una **Intervención Avanzada** que, a diferencia de las anteriores, es una **consulta programada** para aquellos pacientes fumadores que requieren información y/o ayuda para abandonar el tabaco. Para ello podemos apoyarnos en el programa de las 5 A: Averiguar, Aconsejar, Analizar y Acordar un plan de Acción y Ayudar y acordar seguimientos.

1. Valoración y registro.
2. Entrevista motivacional.

3. Terapia farmacológica.
4. Seguimiento programado.

Un porcentaje significativo de fumadores desea dejar de fumar y muchos reconocen intentos previos sin éxito.

Para el abandono del tabaco la intervención recomendada, con un grado A de evidencia, es la suma de tratamiento cognitivo-conductual y farmacológico, que además tiene una alta relación coste-efectividad y se considera la intervención “por excelencia” de todas las preventivas^(5,7), señalando con el mismo grado de evidencia, que la relación coste-efectividad de este tipo de tratamientos es significativamente mejor que la de otros tratamientos para enfermedades crónicas como la hipertensión arterial o la hipercolesterolemia.

Existe soporte científico que apoya la financiación de los fármacos para lograr mayores tasas de abandono. Además, el hecho de tener financiados los tratamientos aumenta el número de pacientes que realiza algún intento de abandono, lo cual incrementa sus posibilidades de éxito^(5,7).

Desde enero de 2020 en todo el territorio español se financian por el sistema público de salud, con una serie de condiciones para su financiación^(4,7) dos de los tratamientos que han demostrado mayor eficacia y seguridad para dejar de fumar, el bupropión y la vareniclina, no así la terapia sustitutiva con nicotina (TSN).

Desde mi punto de vista, debería incluirse la TSN dentro de la financiación como otra alternativa más, con eficacia demostrada para la cesación tabáquica, teniendo en cuenta la importancia de individualizar el tratamiento de cada persona, acorde con su nivel de dependencia, características, necesidades y preferencias.

¿QUÉ HA CAMBIADO COMO CONSECUENCIA DE LA PANDEMIA COVID-19?

Desde el inicio de la pandemia COVID-19 el abordaje en Atención Primaria del tabaquismo, como del resto de las enfermedades crónicas, ha cambiado como consecuencia de la derivación de la mayoría de recursos materiales y humanos a la emergencia sanitaria, estando restringida la atención presencial en los centros de Atención Primaria, lo que nos ha obligado a variar la manera en que prestamos los servicios de salud, haciéndose más necesario el incorporar a la asistencia diaria los recursos digitales que minimizan el contacto personal a cuando no es estrictamente necesario.

Pese a la dificultad para realizar estos seguimientos, no podemos dejar desatendidos a estos pacientes porque, como se ha demostrado, tanto el propio tabaquismo como las patologías crónicas asociadas al mismo, provocan que la infección por el virus SARS-CoV-2 se agrave en los pacientes fumadores y parece claro que su evolución suele ser más compleja y necesitar en ocasiones ingreso en Unidad de Críticos y/o ventilación mecánica⁽⁸⁾.

Por todo esto son necesarias medidas de control del tabaquismo, favoreciendo la motivación para abandonar el tabaco y aumentar la protección de los fumadores pasivos en el entorno familiar de las personas con las que conviven^(5,8), haciendo hincapié en la importancia de ambientes libres de humo en los hogares, donde muchas personas teletrabajan, y desaconsejando también la utilización de dispositivos electrónicos de nicotina o pipas de agua dentro y fuera de los domicilios.

Todo esto supone un nuevo reto, viéndolo como una oportunidad para abordar el tabaquismo, con profesionales de Atención Primaria proactivos para satisfacer las necesidades de cuidados de las personas fumadoras, ofertando ayuda para el abandono en cualquier contacto ya sea presencial o telefónico.

La asistencia telefónica al fumador ha demostrado su eficacia con un nivel de evidencia A, en las diferentes formas de atención, tanto en consulta telefónica proactiva como en plataformas de ayuda al fumador (Quitline).

La reorganización asistencial ha hecho necesario el uso de la teleconsulta y la consulta telefónica, buscando a través del uso de los recursos disponibles 2.0, garantizar un seguimiento cercano, explorando nuevas formas de comunicación que antes parecían lejanas: redes sociales, App, páginas web, videoconsultas, etc., que complementarían la asistencia tradicional. Todas estas herramientas innovadoras formarán parte de nuestra práctica habitual, modificando la relación profesional sanitario-paciente y las competencias tecnológicas que deben asumir los profesionales⁽⁹⁾.

Por último, me gustaría comentar algunas de las diferentes barreras que podemos encontrarnos en el momento actual, entre otras:

- Necesidad formativa para facilitar el cambio que los profesionales de la salud necesitan en este momento, de manera que adquieran las habilidades digitales necesarias.

- La diversidad de formación y accesibilidad a las tecnologías de los pacientes.
- Dificultad de acceso a las diferentes tecnologías, app, plataformas, etc., en el ámbito y horario laboral de los profesionales.
- Falta de continuidad asistencial y comunicación fluida, con circuitos establecidos entre los diferentes estamentos y niveles asistenciales relacionados y la existencia de protocolos para este nuevo tipo de asistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES), 2017. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_EDADES.pdf
2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES). Madrid, 2019. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2020_Informe.pdf
3. Llambí L, Rodríguez D, Parodi C, Soto E. Cigarrillo electrónico y otros sistemas electrónicos de liberación de nicotina: revisión de evidencias sobre un tema controversial. *Rev Med Urug.* 2000; 36(1): 59-73.
4. Tabaquismo: Prevención y control. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/taquismo-prevencion-control>
5. Camaralles F, Salvador T, Ramón JM, Córdoba R, Jiménez C, López V, et al. Consenso sobre la atención sanitaria del tabaquismo en España. *Rev Esp Salud Pública.* 2009; 83: 175-200.
6. Integrar las intervenciones relacionadas con el tabaco en la práctica clínica: Guía de buenas prácticas clínicas, 3ª ed. 2017. Disponible en: https://www.bpsso.es/wp-content/uploads/2020/01/D0012_Intervenciones-ConsumoTabaco_2017.pdf
7. Díez-Piña JM, Arroyo-Cozar M. Nuevo escenario en la lucha contra el tabaquismo: la financiación de los tratamientos. *Rev Patol Repir.* 2020; 23(2): 47-8.
8. Rábade-Castedo C, Signes-Costa J, Jiménez-Ruiz C. COVID-19 y tabaco. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57(S1): 5-6.
9. Segrelles-Calvo G, Godoy-Mayoral R, Grupo de Tabaquismo de NEUMOMADRID. Telemedicina y otros programas innovadores aplicados al tratamiento del tabaquismo. *Rev Patol Respir.* 2019; 22(4): 157-67.

La ineficiencia a corto plazo de la ley 28/2005 contra el consumo de tabaco (2005-2013)

J. Torres-Remírez¹, M. Torres-Remírez²

105

¹Universidad Católica San Antonio de Murcia. Murcia. ²Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción. El estudio tiene como objetivo principal evaluar la incidencia en el corto plazo de la Ley 28/2005 en el consumo de tabaco en España (2005-2013). Este artículo se considera una evaluación *ex post* de la legislación desde la perspectiva de sus efectos cortoplacistas.

Materiales y métodos. La metodología usada es la misma que se sigue en la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La muestra está formada por 108 observaciones mensuales, facilitadas por el Comisionado para el Mercado de Tabaco (CMT). Las variables que se necesitan son el precio o los impuestos, la legislación y los trimestres de verano e invierno. En este caso se han usado los impuestos, que se consideran más informativos que el precio, ya que de esa manera se pueden evaluar los efectos de las dos medidas contra el tabaco de las que dispone el Estado.

Resultados. Los resultados indican que, aunque hubo reducción del consumo de tabaco en este periodo, no se debió a los efectos de la Ley 28/2005. Toda la dis-

minución se debió a los efectos de los impuestos y a la entrada en vigor de la Ley 42/2010. Aunque hay evidencia de que los efectos de la legislación del 2006 están centrados en evitar la creación de nuevos fumadores, el estudio corrobora que la ley no tuvo un efecto negativo sobre los fumadores.

Conclusiones. La legislación que entró en vigor en el año 2006 no tuvo unos efectos directos y visibles contra el tabaquismo. Evaluaciones desde otras perspectivas pueden valorar positivamente esta medida; sin embargo, desde una perspectiva exclusivamente de reducciones del consumo de tabaco, esta legislación fue ineficiente.

Palabras claves: Tabaco; Impuestos; Ley 28/2005; Ley 42/2010; España.

ABSTRACT

Introduction. The main objective of the study was to evaluate the incidence in the short term of Law 28/2005 on tobacco consumption in Spain (2005-2013). This article is considered an *ex post* evaluation of the legislation from the perspective of its short-term effects.

Methodology. The methodology used is the same as that followed in the Pan American Health Organization (PAHO). The sample is made up of 108 monthly observations, facilitated by the Commissioner for the Tobacco Market (CMT). Variables needed are price or taxes, legislation, and summer and winter quarters. In

Correspondencia:

Dr. José Torres-Remírez. Universidad Católica San Antonio de Murcia. Avenida Los Jerónimos, 135. 30107 Guadalupe de Maciascoque (Murcia)
E-mail: jtorres@ucam.edu

Recibido: 30 de octubre de 2019. Aceptado: 19 de febrero de 2020.
Prev Tab. 2020; 22(3): 105-109

this case, taxes have been used since it is considered more informative than the price, since in this way the effects of the two anti-tobacco measures available to the State can be evaluated.

Results. The results indicated that, although there was a reduction in tobacco consumption in this period, it was not due to the effects of Law 28/2005. All the decrease was due to the effects of taxes and the entry into force of Law 42/2010. Although there is evidence that the effects of the 2006 legislation are focused on preventing the creation of new smokers, the study confirms that the law did not have a negative effect on smokers.

Conclusions. The legislation that entered into force in 2006 did not have direct and visible effects against smoking. Evaluations from other perspectives can positively value this measure, however, from a perspective exclusively of reductions in tobacco use, this legislation was inefficient.

Key words: Tobacco; Taxes; Law 28/2005; Law 42/2010; Spain.

INTRODUCCIÓN

El uso de la legislación como herramienta para luchar contra el tabaco ha sido contrastado en multitud de estudios⁽¹⁾; sin embargo, también se han encontrado numerosas lagunas en las legislaciones actuales⁽²⁾. Estas ineficiencias ponen de relieve que la acción del Gobierno no es suficiente para la reducción del consumo de tabaco. Una actuación sin una evaluación previa solo afecta a la población y genera un malestar sin reducir el consumo de tabaco. El artículo intenta evaluar, desde una perspectiva econométrica, el efecto que tuvo en España la Ley 28/2005 en el consumo de cigarrillos a corto plazo. Esta ley era una legislación que en un principio quería reducir el consumo de tabaco, pero cuyas lagunas provocaron un malestar en el conjunto de la sociedad sin conseguir una reducción directa del consumo de tabaco⁽³⁾.

En España, la legislación antitabaco antes de la Ley 28/2005 estaba retrasada comparada con otras legislaciones de países de la zona euro. La entrada en vigor el 1 de enero del 2006 de la legislación puso a España como país referente en la lucha contra el tabaquismo. Sin embargo, la legislación entraba con una fuerte oposición de colectivos como hosteleros, restauradores y asociaciones de fumadores.

Esta legislación incidía en los lugares donde se podía o no consumir tabaco, pero dichas prohibiciones fueron parciales. Estas prohibiciones parciales afectaban principalmente a establecimientos hosteleros. También se debía prohibir el tabaco, pero habilitar una zona de fumadores, en estaciones de trenes y autobuses, en salas de fiesta (discotecas), teatros, cines y casinos. A su vez, tanto en plazas de toros como en estadios deportivos y frontones se prohibía fumar si estaban cubiertos. La prohibición total se establecía en los puestos de trabajo, centros comerciales, ascensores, cabinas telefónicas y medios de transporte públicos (autobuses, metros, trenes, tranvías, etc.). En el año 2011 entró en vigor la Ley 42/2010 para la lucha contra el tabaquismo. Una legislación más restrictiva que la anterior.

MATERIALES Y MÉTODOS

La legislación que estamos evaluando es la *Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco*⁽⁴⁾. No entraremos a evaluar cada uno de los aspectos de la legislación, sino sus resultados finales. Tampoco sus efectos a largo plazo con la prohibición de la publicidad, sino los efectos en el corto plazo sobre el consumo. Para ello solo necesitaremos datos del consumo y la cuantía de los impuestos especiales a lo largo del periodo estudiado.

Los datos utilizados han sido facilitados por el Comisionado para el Mercado de Tabaco. Esta institución recoge y publica las ventas de toda clase de tabaco en España, excluyendo las Islas Canarias y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla. Los datos pueden estar recogidos por regiones, pero en el estudio se utilizaron los datos a nivel nacional, ya que la legislación se ha implementado por igual en todo el territorio. A su vez, de todas las clases de tabaco que se consumen en España y por el Comisionado, se estudia solo el consumo de cigarrillos, debido a que es la única clase de tabaco cuyos datos están desagregados mensualmente durante todo el periodo estudiado, además de que es la clase de tabaco que más se consumió en España durante el periodo 2005-2013.

El estudio se realizó desde enero de 2005 hasta diciembre de 2013, lo que hace que disponga de 108 observaciones. En los gráficos siguientes se observa el porcentaje de ventas de las distintas clases de tabaco en enero del 2005 y en diciembre del 2013. El estudio está acotado entre estas fechas debido a limitaciones

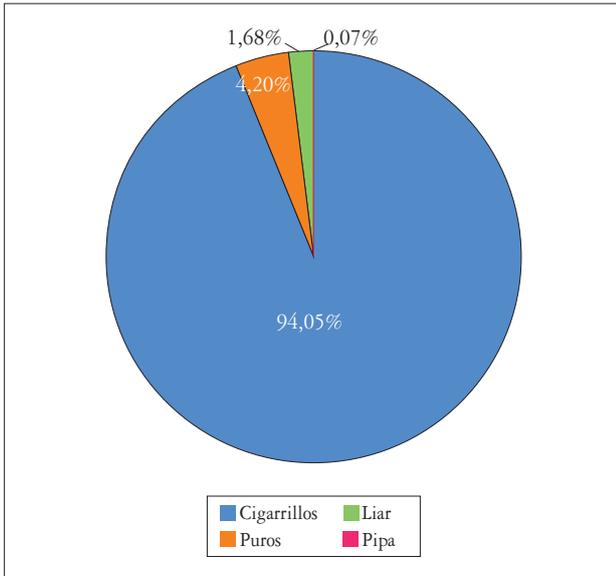


Figura 1. Porcentaje de las ventas correspondientes a cada clase de tabaco (enero 2005). (Fuente: elaboración propia. Datos: Comisionado para el Mercado de Tabaco).

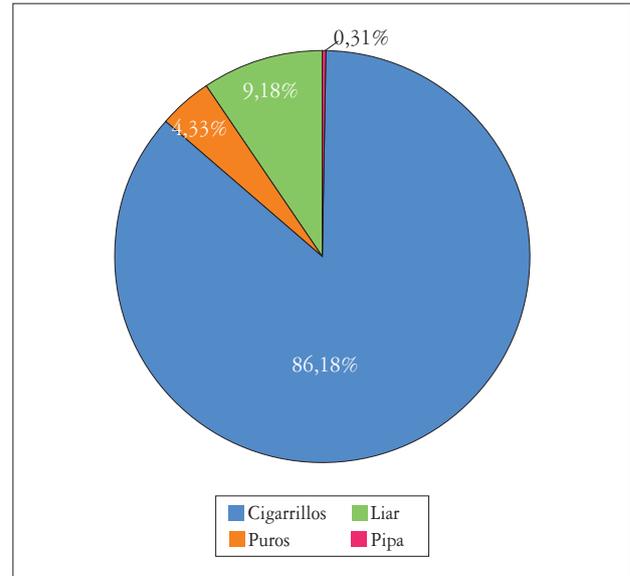


Figura 2. Porcentaje de las ventas correspondientes a cada clase de tabaco (diciembre 2013). (Fuente: elaboración propia. Datos: Comisionado para el Mercado de Tabaco).

en los datos, ya que el Comisionado del Mercado de Tabaco no aporta datos mensuales anteriores a 2005.

MODELO DE ANÁLISIS

Para un análisis ininterrumpido de series temporales se utilizó el modelo facilitado por la Organización Panamericana de la Salud⁽⁵⁾:

$$\ln C = \alpha + \beta_1 \ln TAX + \beta_2 L06 + \beta_3 L11 + \beta_4 Winter + \beta_5 Summer$$

La variable dependiente es el logaritmo neperiano del consumo de cigarrillos y las variables de interés son tanto el efecto de los impuestos (TAX) como las dos legislaciones. A su vez, se añaden dos variables de control como son la de los trimestres de invierno y verano. Al ser España un país turístico, en los meses de verano se vende mucho más tabaco que en el resto del año. Al añadir estas dos variables procuramos acercar el modelo a la realidad de las ventas de cigarrillos.

En el modelo se usan como variables tanto el logaritmo neperiano del consumo de cigarrillos (Ln. C.) como el logaritmo neperiano de los impuestos (Ln. TAX). Esto es debido a que con ello se puede obtener la elasticidad precio-demanda, por lo que se obtendrá la relación entre impuestos y consumo de los cigarrillos.

La variable *impuestos* ha sido de difícil elaboración. Para su construcción y posterior introducción en el estudio econométrico se han convertido los impuestos en uni-

dades monetarias. El tabaco en España está gravado con un impuesto *ad valorem* y un impuesto específico. En el caso de los impuestos específicos el cálculo ha sido relativamente fácil. El impuesto específico se impone por cada 1.000 cigarrillos, lo que equivale a cincuenta cajetillas (unidades de venta), por lo que se ha dividido el impuesto específico por cincuenta y el resultado ha sido la cantidad de impuesto específico que se grava en cada cajetilla.

En el caso del impuesto *ad valorem*, el cálculo ha resultado un poco más laborioso, pero no más difícil su transformación en unidades monetarias. El Comisionado para el Mercado de Tabaco ofrece entre sus estadísticas el ingreso total (mensual) por la venta de cigarrillos en precio de venta al público. Teniendo los datos de los ingresos y las unidades de venta, se consiguió el precio medio de las cajetillas. En el precio medio de cajetilla va incluido el impuesto específico, el IVA y el *ad valorem*. A partir de ahí, con una regla de tres, se consigue el importe del impuesto *ad valorem* en cada cajetilla.

Teniendo los dos impuestos en unidades monetarias por cada cajetilla, se han sumado los importes y se ha conseguido una variable de control denominada “variable fiscal”; que en el modelo se ha denominado Ln. TAX.

RESULTADOS

En la tabla 1 se pueden ver los resultados principales del modelo y su desviación típica. Ante todo, cabe

Tabla 1.

	Coef.	(DT)	p-valor
Constante	12,8972	0,0279	< 0,00001***
Ln. TAX	-0,6855	0,0752	< 0,00001***
Ley 2006	0,09	0,0353	0,0071***
Ley 2011	-0,14	0,0391	0,00027***
Verano	0,111	0,0213	< 0,00001***
Invierno	-0,1247	0,0215	< 0,00001***

*R²: 0,8895. R² corregido: 0,8841. R²: coeficiente de determinación.
Fuente: elaboración propia.*

reseñar que el coeficiente de determinación (R^2), la variable que muestra la bondad de ajuste del modelo, es muy alto; de lo que se puede desprender que la estimación del modelo está acorde con la realidad. Un coeficiente de determinación tan elevado nos permite extraer conclusiones del modelo que podemos, sin miedo a equivocarnos, extrapolar a la sociedad.

El principal resultado es observar cómo los impuestos (Ln. TAX), la Ley 42/2010 (L11) y el trimestre invernal (*Winter*) hicieron que se compraran menos cigarrillos. Por otro lado, la variable verano (*Summer*) provoca que se consuma más. Y, lo verdaderamente relevante del estudio es que la Ley 28/2005 (L06) tiene un coeficiente positivo, lo que indica que provocó un incremento del consumo de cigarrillos en vez de una reducción.

Respecto a cómo afectan los impuestos (Ln. TAX) al consumo de cigarrillos (Ln. C.) cabe reseñar que dicho efecto está acorde con la literatura⁽⁶⁾. El coeficiente obtenido muestra cómo una subida de un 1% de los impuestos durante los años 2005 a 2013 reducía el consumo de cigarrillos un 0,68%.

Respecto a la incidencia del verano y del invierno, no hay nada reseñable. El coeficiente positivo de los meses de verano nos indica que durante el tercer trimestre (julio, agosto y septiembre) las ventas de cigarrillos se incrementan. Al contrario de lo que ocurre en los meses de invierno (enero, febrero, marzo) (Tabla 1).

Centrándonos en las variables que se están evaluando, podemos observar dos efectos diferentes entre la legislación que entró en vigor en el 2006 y la que entró en vigor en el 2011. Al estar estudiando el logaritmo neperiano del consumo de tabaco, no se puede obtener un efecto cuantificable directo en los efectos de las legislaciones. Sin embargo, sí podemos observar su efecto. El modelo calcula un coeficiente negativo de la Ley 42/2010, resultado acorde con la literatura estu-

diada; esto significa que desde la entrada en vigor de esta legislación el consumo de cigarrillos se redujo. Sin embargo, al estudiar el coeficiente de la Ley 28/2005 se observa que es positivo, lo que nos llevaría a concluir que fue una legislación ineficiente.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos con la metodología han mostrado un escenario que, aun siendo conocido, pocos artículos han tratado: la evolución *ex post* de la Ley 28/2005. Los efectos de la legislación sobre los fumadores, según el modelo de la Organización Panamericana de la Salud, son nulos, es decir, no ayuda a que los fumadores abandonen o reduzcan el consumo de tabaco. Esta ineficiencia de la legislación se había advertido en la literatura en numerosos casos⁽²⁾.

Algunos estudios que indicaban efectos positivos de la legislación del 2005 incluían dentro de la misma las subidas impositivas, por lo que no desagregaban los dos efectos⁽⁷⁾. El conjunto de la sociedad científica evaluó la legislación a través de indicadores que mostraban que a largo plazo estas medidas reducían el consumo de tabaco. Entre los logros que se le atribuyen a la legislación destaca haber evitado que un porcentaje importante de adolescentes empiecen a consumir tabaco⁽⁸⁾ o una reducción de las enfermedades cardiovasculares y respiratorias debido a la prohibición del consumo de tabaco en el puesto laboral⁽⁹⁾, pero esos efectos no se pudieron corroborar en los artículos cercanos a la entrada en vigor por falta de datos y en la actualidad hay una heterogeneidad de resultados a favor y en contra^(10,11).

A pesar de todas las prohibiciones que deberían haber incidido en el efecto a corto plazo sobre el consumo de tabaco, los pocos artículos que han evaluado esta perspectiva han arrojado resultados no concluyentes o negativos, mostrando las lagunas de la legislación⁽²⁾, por lo que las evaluaciones se han apoyado en otras actuaciones de la legislación que *a priori* afectan al medio y largo plazo⁽¹²⁾.

A pesar del consenso entre los artículos, tanto la comunidad científica como el Gobierno de Zapatero (2004-2011) supieron de la ineficiencia de la legislación 28/2005, ya que generaron otra legislación con prohibiciones totales y no parciales que entró en vigor el 1 de enero del 2011 (Ley 42/2010). Como se ha podido observar, la metodología evidencia la eficiencia y la eficacia de esta última legislación en el corto plazo.

Los únicos efectos mensurables a corto plazo sobre el consumo, que algunos artículos han achacado a la ley 28/2005⁽⁷⁾, se deben exclusivamente a las actuaciones tributarias⁽⁶⁾. Hay que recalcar que numerosos estudios afirman que la mejor herramienta en el corto plazo para la lucha contra el consumo de tabaco es exclusivamente el incremento de impuestos⁽¹³⁾. Los resultados obtenidos respecto a los impuestos están acordes con la literatura española que ha estudiado el efecto del precio en el consumo de tabaco⁽¹⁴⁾.

El efecto del primer y tercer trimestre es una constante en la literatura del consumo de tabaco⁽⁶⁾. En España el tercer trimestre tiene un efecto mayor que en otros países debido al efecto del turismo.

CONCLUSIÓN

La implementación de una legislación que prohibía parcialmente el consumo de tabaco en espacios públicos, pero no lo hacía en su totalidad, provocó que su incidencia no fuera la que el Gobierno buscaba. Este resultado demuestra que las dudas de los especialistas sobre esta legislación eran ciertas. Las lagunas de la ley provocaron que no tuviera una incidencia negativa sobre el consumo de tabaco en el corto y medio plazo⁽¹⁵⁾.

A su vez, es un recordatorio para los *policymakers* de que antes de la implementación de normativas y legislaciones que vayan a afectar al comportamiento de los consumidores, deberían realizar estudios y análisis detallados⁽¹⁴⁾. Si se hubiera realizado este estudio, no se hubieran perdido los cinco años que se necesitó para aprobar la Ley 42/2010.

Por último, se ha visto cómo complementar una actuación legislativa con incrementos impositivos ha sido positivo, ya que sin las subidas impositivas no hubiera habido un descenso en el consumo de tabaco entre los años 2005 a 2011.

BIBLIOGRAFÍA

- DiFranza J, Norwood B, Garner D, Tye JB. Legislative efforts to protect children from tobacco. *JAMA*. 1987; 257(24): 3387-9.
- López-Nicolás A, Corbacho MB, Fernández E. The Spanish tobacco tax loopholes and their consequences. *Tob Control*. 2012; 22(e1): 21-4.
- Pinilla J, López-Valcarcel B, Negrín M. Impact of the Spanish smoke-free laws on cigarette sales, 2000-2015: partial bans on smoking in public places failed and only a total tobacco ban worked. *Health Econ Policy Law*. 2018; 14(4): 536-52.
- Ley 28/2005, Boletín Oficial del Estado. Madrid, España. 26 de diciembre 2005. [Último acceso: 13 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2005/12/26/28>
- Wilkins N, Yürekli A, Hu T. Análisis económico de la demanda de tabaco. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2004.
- Torres-Remírez J, Salguero-Chaves E, Torres-Remírez M, Regla R. ¿Es el nivel de ingreso del paciente un factor relevante a la hora de dejar de fumar? *Rev Med (Col Med Cir Guatem)*. 2018; 157(2): 66-9.
- Catalina Romero C, Gelpi Médez JA, Cortés Áreas MV, Barallat JM. Evolución en España del consumo de tabaco en población trabajadora desde la entrada en vigor de la Ley 28/2005 de medidas sanitarias frente al tabaquismo. *Rev Esp Salud Pub*. 2010; 84(2): 223-7.
- Rodríguez Muñoz PM, Carmona Torres JM, Hidalgo Lopezosa P, Cobo Cuenca AI, Rodríguez Borrego MA. Evolución del consumo de alcohol y tabaco en jóvenes en España, posterior a la ley 42/2010 frente al tabaquismo: 2011-2014. *Adicciones*. 2019; 31(4): 274-83.
- Manzanares-Laya S, López MJ, Sánchez-Martínez F, Fernández E, Nebot M. Impacto de la Ley 28/2005 de medidas sanitarias frente al tabaquismo en la prevalencia de la exposición al humo ambiental del tabaco en Barcelona. *Gac Sanit*. 2011; 25(6): 495-500.
- Macías Sánchez C, Ballesteros Beas M, Medina Iruela PJ. Incidencia del tabaquismo en estudiantes de secundaria de la provincia de Granada. *Garnata* 91. 2020; 23: e202306.
- Cuevas Fernández FJ, Iglesias Girón MJ, Rodríguez Pérez MC, Ortiz Simarro S, Cabrera de León A, Aguirre-Jaime A. Evolución del tabaquismo según clase social en la población adulta de las Islas Canarias durante el periodo 2000-2015: seguimiento de la cohorte CDC-Canarias. *Aten Primaria*. 2020; 52(6): 381-8.
- Rodríguez Martínez M. Publicidad y tabaco: efectos en su consumo tras la nueva ley antitabaco en España. *Rev Esp Com Sal*. 2010; 1(1): 23-9.
- Pizarro ME, Rodríguez-Iglesias G, Gutkowski P, Altuna J, Ríos B. Avances en impuestos del tabaco: el caso de Argentina. *Rev Panam Salud Pub*. 2018; 42: e46.
- Barea J. Análisis de las Políticas Públicas. Real Academia de Ciencias Económicas y Financieras, 2009.
- Pérez-Ríos M, Fernández E, Schiaffino A, Nebot M, López MJ. Changes in the prevalence of tobacco consumption and the profile of Spanish smokers after a comprehensive smoke-free policy. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0128305.

Efecto del tabaquismo sobre la seguridad vial

J. Rojas Villegas¹, J.C. Rodríguez Fernández², N.P. de la Cruz Castro², A. Cabeza Serrano², J.G. Soto Campos²

110

¹Unidad de Gestión Clínica de Prevención, Promoción y Vigilancia de la Salud. AGS Jerez, Costa Noroeste y Sierra de Cádiz. ²Unidad de Gestión Clínica de Neumología y Alergia. Hospital de Jerez. Cádiz.

RESUMEN

Introducción. Las lesiones por accidente de tráfico constituyen uno de los principales problemas de salud de la población mundial en los inicios del siglo XXI. En este estudio nos planteamos estudiar si existe una mayor prevalencia de accidentalidad en la conducción en personas fumadoras sanas.

Método. Se eligieron de forma consecutiva, durante un periodo de tres meses, a pacientes que acudieron a consultas de dos centros de Salud sin aquejar patología crónica, todos ellos con un rango de edad entre 18-65 años y conductores habituales.

A estos pacientes se les entrevistó, siguiendo cuestionario preestablecido. Se recogieron datos demográficos, consumo de tabaco y antecedentes de siniestralidad en conducción. Se excluyeron factores relacionados con la dificultad psicomotora en conducción, tratamientos previos que afectaran esta actividad, existencia de sintomatología compatible con síndrome de apnea del sueño, comorbilidad asociada y afectación psiquiátrica o consumo de alcohol o de fármacos psicótrpos.

Resultados. Se entrevistaron a 424 personas (50,7% hombres y 49,3% mujeres) de 38 años de edad media con un IMC de $24,7 \pm 4$ kg/cm². No eran fumadores el 59,2% de la muestra, el porcentaje de fumadores fue de un 27,1% (con consumo paquetes/año = 23 ± 20) y exfumadores un 13,7%. Referían haber sufrido accidentes de tráfico un 33,7% de ellos. Un 21% un accidente, el 9,9% dos y un 4,2% habían sufrido más de dos accidentes previos. El porcentaje de fumadores que habían sufrido accidentes en la conducción fue del 40%, 32,8% en los exfumadores y 31,1% en los no fumadores, con diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores ($p=0,003$). Estas diferencias también se encuentran en ambos sexos considerando el hábito tabáquico.

Conclusiones. Existen indicios de una mayor siniestralidad en la conducción entre personas fumadoras, reduciéndose este riesgo al dejar de fumar.

Palabras claves: Tabaquismo; Accidente de tráfico.

ABSTRACT

Introduction. Lesions due to traffic accidents are one of the main health problems of the worldwide population in the beginning of the XXI century. In this study, we propose to study if there is greater prevalence of accidentality in driving in healthy persons who smoke.

Method. Patients who came to the medical consultation of two Health Care centers without complai-

Correspondencia:

Dra. Josefa Rojas Villegas. UGC de Prevención, Promoción y Vigilancia de la Salud. AGS Jerez, Costa Noroeste y Sierra de Cádiz. C/ Paul, 1, 3H. 11402 Jerez de la Frontera (Cádiz).
E-mail: tpromosalud.hjerez.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 25 de mayo de 2020. Aceptado: 26 de junio de 2020.
Prev Tab. 2020; 22(3): 110-115

ning of chronic disease, all of whom within an age range of 18-65 years and who were regular drivers, were consecutively chosen during a three-month period.

These patients were interviewed, following a preestablished questionnaire. Data on demographics, smoking consumption, and backgrounds on driving accidents were collected. Factors related with psychomotor difficulty in driving, previous treatments that affect this activity, existence of symptoms consistent with sleep apnea, associated comorbidity and psychiatric involvement or alcohol or psychotropic drug consumption were excluded.

Results. A total of 424 persons (50.7% men and 49.3% women), mean age of 38 years with a BMI of 24.7 ± 4 kg/cm², were interviewed. Of the sample, 59.2% were non-smokers, 27.1% were smokers (with smoking of packs/year = 23 ± 20) and 13.7% were ex-smokers. Of these, 33.7% reported having had traffic accidents., 21% one accident, 9.9% two and 4.2% had had more than two previous accidents. The percentage of smokers who had had driving accidents was 40%, 32.8% in ex-smokers and 31.1% in the non-smokers with statistically significant differences among smokers and non-smokers ($p=0.003$). These differences were observed in both genders, considering the smoking habit.

Conclusions. There are indications of greater accidentality in driving among persons who smoke, this risk becoming reduced on smoking cessation.

Key words: Smoking habit; Traffic accident.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones por accidente de tráfico constituyen uno de los principales problemas de salud de la población mundial en los inicios del siglo XXI. Ya en los primeros decenios, se erigen como uno de los problemas de salud de mayor prevalencia en países desarrollados, en donde suponen la primera causa de muerte en población entre 5 y 44 años. El impacto sanitario es aún mayor, ya que la mitad de las lesiones craneo-encefálicas severas y el 60% de las lesiones medulares son consecuencia de un accidente de circulación.

En España, en el año 2017 se registraron 1.672 accidentes mortales en los que fallecieron 1.830 personas, lo que supone que ha habido un incremento con respecto al

año anterior. Además se produjeron un total de 102.233 accidentes con víctimas y 9.546 heridos graves⁽¹⁾.

Son varios los trabajos que se han realizado en relación con los factores que influyen en los accidentes de tráfico. En el 71-93% de los accidentes se identifican factores humanos como “accidentógenos”⁽²⁻⁶⁾. Dentro de las comorbilidades se ha puesto mucho énfasis en los defectos de órganos de los sentidos (vista, oído), alteraciones cardiológicas (arritmias, cardiopatía isquémica) o metabólicas (hipoglucemias en diabéticos), neurológicas, psiquiátricas y algunas enfermedades respiratorias como el síndrome de apnea del sueño.

Aunque el hábito de fumar ha sido reconocido como factor de riesgo para tres de las principales causas de mortalidad (cáncer, accidente cerebrovascular y enfermedades cardíacas), se le ha prestado poca importancia como factor de riesgo de accidentes⁽⁷⁾, otra de las principales causas de mortalidad. Sí se reconoce, sin embargo, como causa de incendios, explosiones y otros accidentes relacionados con el fuego.

Sacks y Nelson (1994)⁽⁸⁾, hicieron una revisión sobre la relación del tabaco con diversos tipos de accidentes, encontrando que los fumadores podían tener un 50% más de riesgo de accidente de tráfico que los no fumadores. En un estudio realizado en Montreal, entre conductores que se vieron involucrados en un accidente de tráfico, se relacionó con más frecuencia el hecho de fumar durante la conducción que la edad, el sexo o la distancia recorrida⁽⁹⁾. En el estudio de Buñuel y cols.⁽¹⁰⁾, los fumadores tuvieron un 50% más de accidentes que los no fumadores, pero en este caso existían también otros factores asociados que influían en esta mayor proporción de siniestralidad, como la diabetes o el consumo de fármacos.

Según estos datos, el consumo de tabaco podría ser un factor de riesgo independiente de accidentes de tráfico. Sin embargo, no existen estudios suficientes que incluyan a conductores sin patología previa, sin consumo de fármacos y que aborden el tabaquismo como único factor de interferencia en la conducción. El objetivo de este trabajo fue estudiar la asociación entre consumo de tabaco y accidentes de tráfico no letales, observando su prevalencia en una muestra de pacientes sanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, transversal y multicéntrico llevado a cabo en un grupo de ciudadanos seleccionado

de los visitantes a dos centros de salud en el Área de Gestión Sanitaria norte de Cádiz (Centro de Salud La Serrana y Jerez-Norte). El estudio fue desarrollado tras la aprobación de los respectivos comités éticos locales y a todas las personas incluidas se les solicitó su consentimiento por escrito para su participación.

Se eligieron de forma consecutiva a pacientes que acudieron a consultas de dos centros de Salud sin aquejar patología previa, todos ellos con un rango de edad entre 18-65 años y conductores habituales, durante un periodo de tres meses.

A los pacientes se les entrevistó, siguiendo cuestionario preestablecido. Se recogieron datos demográficos, consumo de tabaco y antecedentes de siniestralidad en conducción. Se excluyeron a aquellas personas no conductoras habituales (no conductoras al menos de dos días a la semana) y existencia de factores relacionados con la dificultad psicomotora en conducción, tratamientos previos que afectaran esta actividad, existencia de sintomatología compatible con síndrome de apnea del sueño, comorbilidad asociada y afectación psiquiátrica o consumo de alcohol o fármacos psicótrópicos. También se administró la *Goldberg Anxiety-Depression Scale* (GADS)⁽¹¹⁾. El cuestionario GADS pregunta cómo los encuestados se han sentido en el último mes en nueve ítems de ansiedad y nueve de depresión, a los que se aplica la respuesta “sí” o “no”.

Se consideró fumador a todo individuo que había consumido diariamente cualquier forma y cantidad de tabaco durante el último año. No fumador, sujetos que nunca habían consumido tabaco, exfumador, sujetos que llevaban seis o más meses sin fumar. En los fumadores y exfumadores fue registrado el consumo diario de cigarrillos.

En relación a accidentes, se registraron los ocurridos a lo largo de la vida, utilizando la definición que aparece en el BOE n° 47 de 24 de febrero de 1993, según la cual se consideran como tal aquellos sucesos imprevistos que reúnen las circunstancias siguientes: a) producirse o tener su origen en una de las vías objeto de la legislación sobre tráfico, circulación de vehículos a motor y seguridad vial; b) resultar una o varias personas muertas o heridas como consecuencia de los mismos, o producirse solo daños materiales, y c) estar implicado al menos un vehículo en movimiento. En las personas que habían tenido accidente se preguntó por la existencia de daños personales o si solo hubo daños materiales, dando por hecho que si había heridos también había daños materiales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS, Chicago Illinois, versión 22.0. Se efectuó un análisis descriptivo para todas las variables recogidas de la muestra estudiada. Los resultados se expresaron como porcentajes, frecuencias y número de observaciones para las variables cualitativas y como medias con desviación estándar para las cuantitativas. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de la Chi cuadrado (χ^2) para las variables categóricas y para las variables ordinales o cuantitativas, con la prueba de Kruskal-Wallis, tras comprobar que los valores no tenían una distribución normal.

RESULTADOS

Se entrevistaron 424 personas (50,7% hombres y 49,3% mujeres) de 38 años de edad media con un IMC de $24,7 \pm 4$ kg/cm². No eran fumadores el 59,2% de la muestra, el porcentaje de fumadores fue de 27,1% (con consumo paquetes/año = 23 ± 20) y exfumadores un 13,7%. Referían haber sufrido accidentes de tráfico un 33,7% de ellos. Un 21% un accidente, el 9,9% dos y un 4,2% habían sufrido más de dos accidentes previos. Las características de la muestra general se expresan en la tabla 1. Se observa cómo las mujeres mostraron una menor frecuencia de accidentes que los hombres en nuestra muestra.

El porcentaje de fumadores que habían sufrido accidentes en la conducción fue del 40%, 32,8% en los exfumadores y 31,1% en los no fumadores, con diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores ($p=0,003$) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

El hallazgo principal de nuestro estudio confirma la mayor prevalencia de accidentes de tráfico en fumadores de ambos sexos, sin que exista un factor añadido patológico o consumo de fármacos que supongan una interferencia con la conducción.

Otro de los hallazgos del estudio viene a reafirmar las conclusiones del informe de la Universidad Politécnica de Madrid de 2017, que refleja que los hombres son más arriesgados al volante, sufren más accidentes y estos son más graves que los ocasionados por mujeres⁽¹²⁾.

Tabla 1. Características generales de la muestra global y distinción por sexos.

	Todos (n = 424)	Hombres (n = 215)	Mujeres (n = 209)	p
Edad	38 ± 13	39 ± 13	37 ± 13	0,56
IMC (kg/cm ²)	24,3 ± 4,08	25,4 ± 3,8	24 ± 4,2	0,16
Tabaco (n; %)				
Fumadores	115 (27,1%)	56 (26%)	59 (28,2%)	
Exfumadores	58 (13,7%)	25 (11,6%)	33 (15,8%)	0,66
No fumadores	251 (59,2%)	134 (62,4%)	117 (56%)	
Índice paquete/año	23,3 ± 20	30 ± 24	17 ± 15	0,17
Profesión (%)				
- Ama de casa/trabajo no remunerado	20,2%	13,4%	27,1%	
- Parado	21,6%	26,7%	15,8%	
- Trabajo cuenta ajena	42,8%	40,6%	45,2%	0,34
- Trabajo cuenta propia	9,5%	11,8%	6,8%	
- Pensionista	5,9%	7,5%	5,1%	
GADS				
Ansiedad	3,17 ± 2,7	2,8 ± 2,6	3,4 ± 2,7	0,29
GADS				
Depresión	1,8 ± 2,2	1,6 ± 2,1	2,03 ± 2,2	0,28
GADS				
Total	4,9 ± 4,5	4,4 ± 4,2	5,1 ± 4,7	0,09
Accidentes de tráfico previos (n; %)	143 (33,7%)	83 (38,6%)	60 (28,7%)	< 0,005
Nº de accidentes				
Ninguno	64,9%	59,1%	70,7%	
Uno	21%	22,3%	19,7%	< 0,005
Dos	9,9%	12,1%	7,7%	
Más de dos	4,2%	6,5%	1,9%	
Consecuencias (%)				
- Daños personales	13,5%	17,8%	8,2%	
- Solo daños materiales	79,3%	77,4%	81,6%	0,34
- Sin daños (pérdida de control del vehículo)	7,2%	4,8%	10,2%	
Gravedad de víctimas (n; %)				
- Leves	37 (90,2%)	17 (81%)	20 (100%)	< 0,005
- Graves	4 (9,8%)	4 (19%)	-	

GADS: Goldberg Anxiety-Depression Scale.
 Comparación entre sexo masculino y femenino usando test χ^2 para variables categóricas; y para variables ordinales o cuantitativas, el test de ANOVA, o test de Kruskal-Wallis si los valores no presentan distribución normal.

Los accidentes de tráfico constituyen un importante problema de salud pública y, en términos epidemiológicos, son una auténtica pandemia. Son la primera causa de muerte en menores de 35 años y también de pérdida de años potenciales de vida. Además, ocasionan un 40% de las minusvalías. El coste económico que generan supone entre el 1 y el 2% del producto interior bruto.

En los 4,1 segundos que se tarda en encender un cigarrillo, a 100 km/h, se recorren aproximadamente 113 metros, metros en los que apenas miramos la carretera y que son más que suficientes para salirse de la vía o para no percibir un imprevisto a tiempo.

Según la DGT, las multas por fumar o comer en el coche son muy infrecuentes, pero sí te pueden sancio-

nar si el agente considera que el conductor se distrae porque sujeta el cigarrillo con la mano, por ejemplo, fuera de la ventanilla.

En lo que afecta a la Seguridad Vial, conducir con un cigarrillo en la mano puede suponer una actividad que afecta a la precaución y atención necesaria en la conducción, ya que impide llevar las dos manos en el volante, el humo puede afectar a la visión e incluso la ceniza puede provocar una reacción o acto reflejo inadecuado. Además de estas distracciones, encender el cigarrillo, la inutilización de una mano, la irritación de los ojos por el humo que se desprende del cigarrillo, que se te caiga la ceniza o el cigarrillo, parece existir un diferente comportamiento en los fumadores (probable tendencia a asumir más riesgos). Se ha descrito que la toxicidad directa del monóxido de carbono (CO) puede disminuir

Tabla 2. Características de la muestra en función del hábito tabáquico.

	Fumadores (n = 115)	Exfumadores (n = 58)	No fumadores (n = 251)	p
Edad	39 ± 12	45 ± 12	36 ± 13	0,01* 0,35† 0,04‡
IMC (kg/cm ²)	25,1 ± 4,1	26,7 ± 5,3	24,1 ± 3,5	0,17* 0,13† 0,003‡
Sexo (n; %)				0,55*
Hombre	56 (48,7%)	25 (43,1%)	134 (53,4%)	0,17†
Mujer	59 (51,3%)	33 (56,9%)	117 (46,6%)	0,24‡
GADS				0,23*
Ansiedad	3,8 ± 2,8	3,2 ± 2,8	2,8 ± 2,6	0,93† 0,40‡
GADS				0,001*
Depresión	2,4 ± 2,5	1,8 ± 2,1	1,56 ± 1,9	0,15† 0,41‡
GADS				0,02*
Total	6,2 ± 4,8	5,1 ± 4,6	4,3 ± 4,1	0,67† 0,22‡
Accidentes de tráfico previos (n; %)	46 (40%)	19 (32,8%)	78 (31,1%)	0,003* 0,05† 0,63‡
Nº de accidentes				
Ninguno	59,2%	65,5%	67,1%	0,04*
Uno	22,6%	24,1%	19,6%	0,26†
Dos	13%	3,4%	10%	0,81‡
Más de dos	5,2%	6,9%	3,2%	
Consecuencias (%)				
- Daños personales	13,1%	21,5%	11,8%	0,17*
- Solo daños materiales	81,6%	71,4%	79,7%	0,64†
- Sin daños (pérdida de control del vehículo)	5,3%	7,1%	8,5%	0,91‡
Gravedad de víctimas (n; %)				0,03*
- Leves	11 (84,6%)	4 (80%)	22 (95,7%)	0,67†
- Graves	2 (15,4%)	1 (20%)	1 (4,3%)	0,02‡

*Comparaciones entre fumadores y no fumadores. †Comparaciones entre fumadores y exfumadores. ‡Comparaciones entre exfumadores y no fumadores. Comparación entre sexo masculino y femenino usando test χ^2 para variables categóricas; y para variables ordinales o cuantitativas, el test de ANOVA, o test de Kruskal-Wallis si los valores no presentan distribución normal.

el nivel de vigilancia y atención^(13,14). Otro aspecto a considerar está en el hecho de llevar la ventanilla abierta, que puede representar un añadido de inseguridad.

Una de las limitaciones de este estudio es su carácter retrospectivo; sin embargo no podemos dejar de observar que la prevalencia de accidentes de tráfico en nuestra muestra de exfumadores se iguala a la de no fumadores, lo que parece reafirmar que el tabaquismo es un factor de riesgo para siniestralidad vial y que este riesgo se reduce cuando se deja de fumar, por lo que otro motivo de peso para incidir en el abandono de tabaquismo en nuestros pacientes puede ser este.

Como conclusión, los datos de nuestro estudio confirman una mayor prevalencia de accidentes de tráfico

en fumadores y corroboran la hipótesis de que los riesgos de fumar conduciendo son múltiples y sus consecuencias pueden llegar a ser muy perjudiciales para el conductor y los acompañantes.

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio muestran que existen indicios de una mayor siniestralidad en la conducción entre personas fumadoras, reduciéndose este riesgo al dejar de fumar.

Los profesionales del primer nivel asistencial debemos considerar el accidente de tráfico como una enfermedad evitable, y en nuestras historias clínicas debería

recogerse la pregunta “¿Conduce usted?”, con el objetivo de ofrecer consejo y educación sanitaria sobre conductas de riesgo (alcohol y drogas), la utilización correcta de medicamentos, así como de los dispositivos de seguridad y valoración de los aspectos médicos que influyen de forma negativa en la conducción, entre ellos el tabaquismo⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Informe de la Dirección General de Tráfico. Disponible en: <http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/accidentes-30dias/tablas-estadisticas/>
2. Dirección General de Tráfico. Ministerio del Interior. Manual de aspectos médicos relacionados con la capacidad de conducción de vehículos. Madrid: Doyma; 2001.
3. Prada R, Del Río MC, Álvarez FJ. Presencia de procesos patológicos en los conductores españoles: su relevancia en el campo de la seguridad vial. *Rev Esp Salud Pública*. 1995; 69: 499-508.
4. Prada C, Prada R, Del Río MC, Álvarez FJ. Accidentes de tráfico en la población española. *Med Clin*. 1995; 105(16): 601-4.
5. Kanaan A, Huertas P, Santiago A, Sánchez JA, Martínez P. Incidence of different health factors and their influence on traffic accidents in the province of Madrid, Spain. *Leg Med*. 2009; 11 (Suppl 1): S333-6.
6. Guibert R, Duarte-Franco E, Ciampi A, Potvin L, Loisel J, Philibert L. Medical conditions and the risk of motor vehicle crashes in men. *Arch Fam Med*. 1998; 7(6): 554-8.
7. Olekno WA. Is smoking a risk factor for accidental injuries? *Health Hygiene*. 1989; 9: 56-60.
8. Sacks JJ, Nelson DE. Smoking and injuries: an overview. *Prev Med*. 1994; 23(4): 515-20.
9. Liddell FDK. Motor vehicle accidents (1973-6) in a cohort of Montreal drivers. *J Epidemiol Community Health*. 1982; 36(2): 140-5.
10. Buñuel Granados LJM, Córdoba García R, Castillo Pardo M, Álvarez Pardo JL, Monreal Hajar A, Pablo Cerezuola F. Consumo de tabaco y accidentes de tráfico no fatales. *Aten Primaria*. 2003; 31(6): 349-55.
11. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ*. 1988; 297(6653): 897-9.
12. Proyecto de Investigación de la Cátedra Universidad-Empresa Eduardo Barreiros “Automóvil y movilidad sostenible” mujeres conductoras en España. Implicación en accidentes de tráfico y comparación con los conductores varones. Abril de 2017. Disponible en: <http://revista.dgt.es/images/DOC.-MUJERES-VERSION-FAI-REV4.pdf>
13. Brison RJ. Risk of automobile accidents in cigarette smokers. *Can J Public Health*. 1990; 81(2): 102-6.
14. Ozoh OB, Akanbi MA, Amadi CA, Vollmer W, Bruce N. The prevalence of and factors associated with tobacco smoking behavior among long-distance drivers in Lagos, Nigeria. *Afr Health Sci*. 2017; 17(3): 886-95.
15. Masiero M, Lucchiari C, Maisonneuve P, Pravettoni G, Veronesi G, Mazzocco K. The attentional bias in current and former smokers. *Front Behav Neurosci*. 2019; 13: 154.
16. Álvarez FJ, Del Río MC. Drogas, drogodependencias y seguridad vial. *Rev Esp Drogodep*. 1994; 19(4): 281-5.
17. Waller JA. On smoking, and drinking, and crashing. *N Y State J Med*. 1986; 86(9): 459-60.

Caso clínico

Tabaquismo en fumadora con probable fibroenfisema

116

E. Salcedo Lobera, M. García Rueda

Unidad de Gestión Clínica Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 52 años, fumadora activa, con patología respiratoria de base.

HISTORIA CLÍNICA

ANTECEDENTES

Fumadora de un paquete al día desde los 13 años. Fibrosis pulmonar idiopática diagnosticada por biopsia quirúrgica. EPOC tipo enfisema. Fibromialgia. Insuficiencia mitral leve. HTA, no diabetes ni alergias medicamentosas.

- Intervenciones quirúrgicas: no.
- Profesión: jubilada.
- Situación basal: independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Disnea grado funcional II (mMRC). Vive con su marido.
- Tratamiento habitual: formoterol/budesonida, tiotropio, oxigenoterapia nocturna, fentanilo, diazepam.

Correspondencia:

Dra. Esperanza Salcedo Lobera. UGC Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional Universitario de Málaga.

E-mail: unidad.de.tabaquismo@gmail.com

Recibido: 22 de mayo de 2020. *Aceptado:* 17 de junio de 2020.
Prev Tab. 2020; 22(3): 116-119

HISTORIA DE TABAQUISMO

- Inicio de tabaquismo a los 13 años. Refiere un consumo habitual de un paquete al día durante más de 20 años, con un índice paquetes-año (IPA) de 48.
- Hizo un intento previo de abandono con parches de nicotina hace más de 10 años, sin conseguir permanecer abstinentes en ningún momento (no recuerda dosis).
- Refiere que, tanto ella como su marido, fuman apurando con avidez el cigarrillo, con gran dificultad para mantenerse sin fumar más de una hora.
- Recuerda que el periodo más largo de su vida que estuvo sin fumar fue durante su viaje de “luna de miel” en avión hasta el caribe, experiencia que recuerda como “un infierno” a pesar de haberse comprado chicles de nicotina para hacer más llevadero el vuelo.
- Asocia aumento de tos los últimos años con escasa expectoración.
- Duerme sin problema, en tratamiento con diazepam desde hace más de 10 años.

MOTIVO DE CONSULTA

La paciente acude a Urgencias por presentar: aumento de su disnea habitual (actualmente grado III mMRC), fiebre, tos persistente y expectoración mucosa marro-

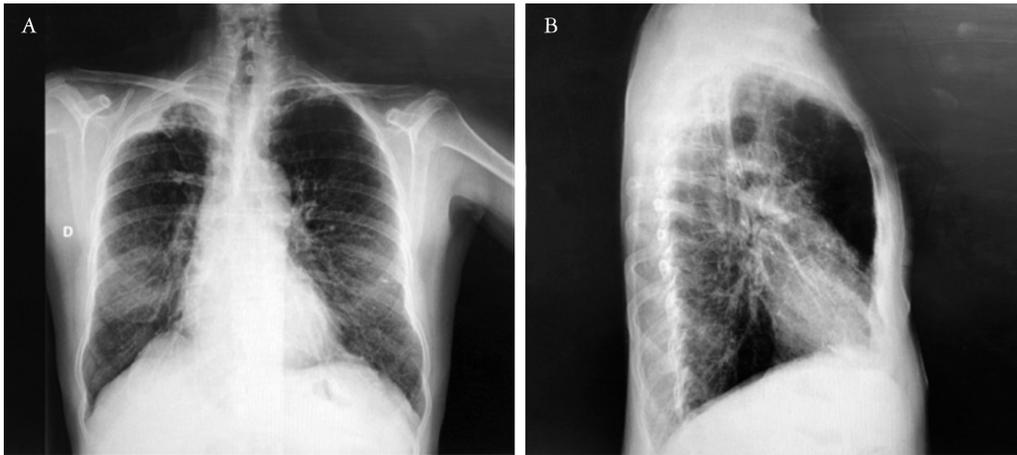


Figura 1. Radiografía del tórax al ingreso. A) Atelectasia de LSD. B) Signos de hiperinsuflación.

nácea. Asocia autoescucha de ruidos respiratorios. No dolor torácico. No hemoptisis.

Situación basal: refiere tos matutina de dos años de evolución y disnea de medianos esfuerzos.

TRATAMIENTO RECIBIDO

Tratamiento pautado en Urgencias: nebulizaciones con salbutamol y bromuro de ipratropio (en tres ocasiones) y corticoides sistémicos.

EXPLORACIÓN FÍSICA EN URGENCIAS

Constantes: tensión arterial (TA) 100/75 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 85 lpm. Temperatura: 37°C; saturación de oxígeno con aerosolterapia: 98%.

Consciente, bien orientada. Normal color de piel y mucosas. Pares craneales: normales. Cuello: sin bocio ni adenopatías.

- Auscultación cardíaca: tonos rítmicos a 85 latidos por minuto.
- Auscultación pulmonar: disminución global del murmullo vesicular generalizada con sibilantes dispersos en ambos hemitórax.
- Abdomen: blando, sin masas ni megalias. Sin dolor a la palpación. Ruidos intestinales normales.
- Miembros inferiores: sin edema. Sin signos de trombosis venosa profunda (TVP). Pulsos pedios presentes.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN URGENCIAS

Gasometría arterial venosa inicial: pCO₂: 48 mmHg; pH: 7,39; HCO₃: 29 mmHg.

Analítica de sangre:

- *Hemograma.* Leucocitos: 6,60 mil/mm³, hemoglobina 13,4 g/dl, hematocrito 40%; plaquetas: 320.000/mm³.
- *Bioquímica.* Glucemia: 101 mg/dl; urea: 31 mg/dl; creatinina 0,73 mg/dl; resto de parámetros en rango de normalidad.

Radiografía posteroanterior y lateral del tórax: signos de hiperinsuflación en probable relación con enfisema pulmonar (Fig. 1), atelectasia de LSD con retracción por casquete apical.

DURANTE EL INGRESO

- *Espirometría:* FVC: 2,12 ls (60% del valor teórico). FEV₁: 1,05 ls (39% del valor teórico). FEV₁/CV: 62%.
- Cuestionario de evaluación de la EPOC (CAT): 35 puntos.
- Test de Fagerström: 8 puntos.
- Cooximetría: CO: 12 ppm; HbCO (%): 1,92.
- Test de recompensa: negativo.
- EVA motivación: 10.
- EVA autoeficacia: 4.

SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Probable enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), agudizada (fibroenfisema).

DIAGNÓSTICO

- Tabaquismo activo de alto riesgo, con grado severo y elevada dependencia nicotínica. Recompensa negativa.
- Reagudización EPOC tipo enfisema.
- Infección respiratoria.

EVOLUCIÓN DURANTE EL INGRESO

La paciente permaneció ingresada 10 días en la planta de Neumología. Ha recibido tratamiento con oxigenoterapia, antibiótico de amplio espectro, broncodilatadores de acción corta (salbutamol y bromuro de ipratropio en nebulizaciones) y esteroides (metilprednisolona), con importante mejoría clínica. Durante el ingreso solicita ayuda para dejar de fumar y, así, se inicia intervención sistematizada para dejar de fumar. Se recoge historia clínica tabáquica (en anamnesis). Se inicia tratamiento cognitivo-conductual asociado a tratamiento farmacológico con TSN (financiado durante su ingreso). Al alta, presenta mejoría clínica evidente y se decide seguimiento en unidad de tabaquismo.

PLANTEAMIENTO TERAPÉUTICO-TRATAMIENTO

- Inhalador con doble broncodilatación.
- Tratamiento sustitutivo de nicotina en *parches* (21 mg/24 h).
- Tratamiento sustitutivo de nicotina en *comprimidos* (1 mg) a demanda.

RECOMENDACIONES

Apoyo psicológico según protocolo.

Se insiste en la necesidad de hacer vida activa, con aumento del ejercicio físico y cambio de hábitos (estilo de vida).

EVOLUCIÓN TRAS EL ALTA

En revisión en la unidad de tabaquismo, la paciente se presenta fumando y sin haber utilizado TSN en domicilio. Ante dificultades económicas para finan-

ciarse TSN y al concurrir cuadro depresivo crónico se decide utilizar bupropión a dosis habituales, con buena tolerancia (cefalea ocasional), consiguiendo reducir de manera importante el consumo de manera progresiva hasta alcanzar la cesación completa en el segundo mes de tratamiento, con niveles de CO exhalado compatibles con estatus de no fumador desde entonces en los sucesivos controles. Debido a su cuadro depresivo continuó unos meses más con bupropión (se suspendió en el momento previo a su alta desde la unidad de tabaquismo cuando llevaba un año sin fumar). Presentó importante mejoría funcional y sintomática, objetivada en las pruebas funcionales respiratorias y radiografía de control. Se realizó intervención en tabaquismo también sobre su pareja.

Año y medio más tarde desde el alta, contactó telefónicamente por presentar recaída, tras cuadro depresivo desencadenado por el fallecimiento de su madre.

Se decide nuevo intento, esta vez asistido por varenclicina a dosis habituales, pues la paciente podía realizar el desembolso en ese momento. Dejó de fumar sin incidencias y se mantiene abstinentes hasta el momento actual.

DISCUSIÓN

El fibroenfisema es una entidad que, aunque poco frecuente, suele conllevar una severidad y pronósticos graves. Se caracteriza por aunar datos típicos de la patología pulmonar intersticial, así como los de enfisema pulmonar, presentando una expectativa de vida acortada y un incremento del riesgo de cáncer de pulmón e hipertensión pulmonar, entre otros.

En una entidad de la que no disponemos de tratamiento efectivo, cobra mayor importancia, si cabe, el control del tabaquismo.

El ingreso hospitalario constituye siempre un momento muy importante e impactante en la historia natural del paciente, que le coloca en una situación ideal para iniciar la deshabitación tabáquica. En nuestro caso, la identificación de la persona fumadora, su abordaje y tratamiento hicieron posible que permaneciera abstinentes. Lamentablemente, la limitación económica impidió posteriormente el buen desarrollo del proceso (ya que en esa fecha no se había instaurado aún la financiación del tratamiento farmacológico para el tabaquismo en nuestro país). Aquí, la concurrencia de un cuadro depresivo permitió usar bupropión en un

régimen que permitió la cesación gradual, a pesar de que la literatura no parece apoyar este abordaje como sí lo hace cuando el tratamiento se realiza con TSN de liberación rápida o vareniclina.

La reciente inclusión de la financiación de los tratamientos farmacológicos no nicotínicos para dejar de fumar en nuestro país, abre la puerta a que muchos casos como el que presentamos puedan recibir el tratamiento de su tabaquismo según el mayor grado de evidencia científica disponible, medida que ha demostrado ser coste-efectiva en enfermedades como la EPOC.

Durante la intervención fueron relevantes el abordaje del tabaquismo en el hogar (incluyendo a convivientes fumadores), así como la persistencia de canales de comunicación abiertos (en nuestro caso teléfono y e-mail), que permitieron una rápida intervención en el momento de la recaída años más tarde.

BIBLIOGRAFÍA

1. Papaioannou AI, Kostikas K, Manali ED, Papadaki G, Roussou A, Kolilekas L, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: The many aspects of a cohabitation contract. *Respir Med.* 2016; 117: 14-26.
2. Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S, Riesco Miranda JA, de Higes Martínez E, Pascual Lledó JF, García Rueda M, et al. Normativa sobre tratamiento del tabaquismo en pacientes hospitalizados. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53(7): 387-94.
3. Lindson N, Klemperer E, Hong B, Ordóñez-Mena JM, Aveyard P. Smoking reduction interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; (9): CD013183.
4. Jiménez-Ruiz CA, Solano-Reina S, Signes-Costa J, de Higes-Martínez E, Granda-Orive JI, Lorza-Blasco JJ, et al. Budgetary impact analysis on funding smoking-cessation drugs in patients with COPD in Spain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10: 2027-36.

Carta al Director

La oportunidad COVID para dejar de fumar

A. Martínez Mesa, E. Cabrera César

120

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Señor Director,

El SARS-CoV-2 ha supuesto una crisis sanitaria a nivel mundial; en nuestro país, en el momento de escribir esta carta, hay 232.000 afectados y más de 28.000 fallecidos. Sin embargo, otras epidemias como el tabaquismo no deben quedar olvidadas ya que, según la OMS, en España este causa 60.000 fallecidos al año.

La pandemia de COVID-19 es un evento extraordinario que requiere medidas extremas debido a la posibilidad de saturación de nuestra sanidad. Esta situación sin precedentes ha hecho que el sistema de salud se tenga que reinventar, desempeñando en ello un papel clave la telemedicina. La consulta de deshabituación tabáquica no ha sido una excepción y han tenido que ser interrumpidas en su formato presencial.

A diferencia de las consultas de Neumología general, la visita telefónica y la aplicación de las tecnologías en la cesación tabáquica cuenta con experiencia previa; el impacto de este formato ya ha sido evaluado con resultados beneficiosos y está demostrado que las intervenciones para dejar de fumar basadas en llamadas telefónicas son eficaces⁽¹⁾.

Correspondencia:

Dra. Eva Cabrera César. Servicio de Neumología.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.
E-mail: evacabreracesar@gmail.com

Recibido: 15 de mayo de 2020. *Aceptado:* 3 de junio de 2020.
Prev Tab. 2020; 22(3): 120-121

Hay diferentes estudios que han evaluado las características de estas intervenciones y se sabe que el asesoramiento de intensidad moderada (de tres a cinco llamadas) es más efectivo que el asesoramiento de baja intensidad (una llamada)⁽²⁾. Además, los resultados son mejores cuando se seleccionan a los pacientes con una mayor motivación⁽²⁾. La adición de tratamiento farmacológico supone otro beneficio, pues mejora el efecto del asesoramiento digital; ahora que disponemos de prescripción electrónica, esto no debe ser una limitación para que los pacientes reciban el tratamiento completo a través de la prescripción electrónica⁽³⁾.

No solo la experiencia previa en telemedicina ha sido un aspecto positivo para continuar luchando contra el tabaco, sino que muchos de los fumadores se han visto afectados por la infección del SARS-CoV-2, presentando síntomas respiratorios y teniendo que ser ingresados, lo que ha supuesto un momento ideal para dejar de fumar. Hay que transmitir a la población que fumar hace que aumente la incidencia de síntomas graves provocados por la COVID-19, aumentando la estancia en UCI, la necesidad de ventilación mecánica, el desarrollo de distrés respiratorio e insuficiencia cardiaca y renal⁽⁴⁾, motivos para cesar el hábito tabáquico⁽⁵⁾.

Otra herramienta para aumentar la abstinencia es aprovechar la atención que se le realiza a los pacientes COVID por teléfono, consultas electrónicas o en persona. Esta puede ser una manera proactiva de identificar a fumadores que no hubieran tenido contacto con el personal sanitario y se les debe diagnosticar y ofrecer consejos para dejar de fumar o prevenir las recaídas⁽⁶⁾.

Trabajos de investigación muestran que la fácil adquisición de productos de tabaco aumentan las recaídas entre aquellos que intentan dejar de fumar⁽⁷⁾. La disponibilidad reducida de cigarrillos y el cierre de comercios con venta ilegal de cigarros sueltos incrementará también el número de exfumadores.

Por todo ello, y aun teniendo en cuenta la posibilidad del estrés que sufre la población en el confinamiento y el riesgo que ello conlleva de recaídas y de consumir más cigarros, existen motivos suficientes para no cesar la lucha contra el tabaquismo y ver en estas circunstancias una oportunidad para disminuir el consumo de tabaco. Se deben potenciar las posibilidades y alternativas que esta crisis ofrece para contactar con fumadores con los que no se hubiera tenido una oportunidad de interactuar y aprovechar la experiencia previa en la digitalización de las consultas de deshabituación para continuar luchando contra la epidemia del tabaquismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Whittaker R, McRobbie H, Bullen C, Rodgers A, Gu Y. Mobile phone-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (4): CD006611.
2. Matkin W, Ordóñez-Mena JM, Hartmann-Boyce J. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; (5): CD002850.
3. Hollis JF, McAfee TA, Fellows JL, Zbikowski SM, Stark M, Riedlinger K. The effectiveness and cost effectiveness of telephone counselling and the nicotine patch in a state tobacco quitline. *Tob Control.* 2007; 16 (Suppl 1): i53-9.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Resp Med.* 2020; 8(5): 475-81.
5. Eisenberg SL, Eisenberg MJ. Smoking cessation during the COVID-19 epidemic. *Nicotine Tob Res.* 2020; 22(9): 1664-5.
6. Patwardhan P. COVID-19: Risk of increase in smoking rates among England's 6 million smokers and relapse among England's 11 million ex-smokers. *BJGP Open.* 2020; 4(2): bjgpopen20X101067.
7. Chaiton MO, Mecredy G, Cohen J. Tobacco retail availability and risk of relapse among smokers who make a quit attempt: a population-based cohort study. *Tob Control.* 2018; 27(2): 163-9.

Carta al Director

¿Implica el hábito tabáquico una peor evolución en los pacientes con COVID-19?

122

M. Morales González, I. Muñoz Ramírez, A. Arnedillo Muñoz

Unidad de Gestión Clínica de Neumología, Alergia y Cirugía Torácica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Sr. Director,

Recientemente hemos vivido una situación de pandemia como consecuencia de la infección por SARS-CoV-2. Centrándonos en la relación que pudiera haber entre el desarrollo de la enfermedad y la severidad de la misma con el hábito tabáquico, no son pocos los artículos publicados al respecto en los últimos meses.

Es bien conocido que el humo del tabaco es perjudicial para la salud y favorece el desarrollo de múltiples enfermedades a nivel pulmonar, sin embargo el impacto del tabaquismo en la evolución de la infección por SARS-CoV-2 es incierto.

El SARS-CoV implica como receptor para entrar en las células a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés), el cual se encuentra en las células de la mucosa epitelial del pulmón. Recientemente, se ha sabido que la expresión del gen ACE2 es más elevada en fumadores y exfumadores en comparación con los nunca fumadores en población asiática^(1,2); de ahí el hecho de pensar que pudiera existir una asociación entre la severidad de la enfermedad por SARS-CoV-2 y el tabaquismo. En una revisión

sistemática en la cual se incluyeron siete estudios se observa que, aunque el tabaquismo aumentó el riesgo de padecer una COVID-19 más grave, este resultado estuvo influenciado por un único estudio y al eliminarlo y volver a realizar el análisis estadístico, la asociación entre el tabaquismo y la severidad por COVID-19 no resultó significativa⁽³⁾.

Existe otra revisión sistemática en la que se incluyeron ocho estudios con 221 casos confirmados de COVID-19, observándose una prevalencia agrupada de fumadores activos del 9%; sin embargo, se vio una elevada heterogeneidad entre los diferentes estudios (I^2 del 92,49%) probablemente debido a los diferentes diseños de estudio y regiones. No obstante, al realizar un análisis de dos estudios se muestra que los pacientes fumadores y con COVID-19 tenían más riesgo de presentar complicaciones graves frente a los pacientes exfumadores o nunca fumadores⁽⁴⁾.

Como podemos comprobar, existen resultados contradictorios entre las distintas revisiones sistemáticas y estudios realizados con respecto al tabaco y a la COVID-19. Esto nos deja claro que deben realizarse más estudios sobre esta materia, recogiendo bien en los mismos la historia de tabaquismo del paciente y ver si ello implica un mayor riesgo en la gravedad de esta enfermedad⁽⁵⁾.

Otro punto interesante sería ver si el hábito tabáquico se relaciona con un mayor riesgo de contraer la enfermedad. Con respecto a este asunto son escasos los estudios publicados, por lo que es difícil extraer conclusiones en este momento.

Correspondencia:

Dr. Aurelio Arnedillo Muñoz. UGC de Neumología, Alergia y Cirugía Torácica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz
E-mail: aure152@separ.es

Recibido: 12 de junio de 2020. *Aceptado:* 7 de julio de 2020.
Prev Tab. 2020; 22(3): 122-123

En lo que coinciden los distintos autores de los diferentes estudios es que ante la sospecha de que el tabaco implique una peor evolución en la enfermedad por SARS-CoV-2, suponiendo una mayor tasa de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos y aumento de la necesidad de soporte ventilatorio y oxigenoterapia, esta refuerza aún más que se deba promover el cese del hábito tabáquico, ya que se trata de uno de los probables factores de riesgo evitables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berlin I, Thomar D, Le Faou A-L, Cornuz J. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob Res.* 2020; 22(9): 1650-2.
2. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): e20.
3. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 92(10): 1915-21.
4. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020; 15(5): e0233147.
5. Cattaruzza MS, Zagà V, Gallus S, D'Argenio P, Gorini G. Tobacco smoking and COVID-19 pandemic: old and new issues. A summary of the evidence from the scientific literature. *Acta Biomed.* 2020; 91(2): 106-12.

Normas de Publicación

124

PREVENCIÓN DEL TABAQUISMO considerará para su publicación aquellos trabajos relacionados directamente con el tabaquismo, en su aspecto clínico médico experimental. Fundamentalmente la Revista consta de las siguientes secciones:

EDITORIAL

Comentario crítico que realiza un experto sobre un trabajo original que se publica en el mismo número de la Revista o por encargo desde el Comité de Redacción, sobre un tema de actualidad. Extensión máxima de cuatro páginas DIN A4 en letra cuerpo 12 a doble espacio.

El contenido del artículo puede estar apoyado en un máximo de 7 citas bibliográficas.

ORIGINALES

Trabajos preferentemente prospectivos, con una extensión máxima de 12 DIN A4 a doble espacio y hasta 6 figuras y 6 tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis.

CARTAS AL DIRECTOR

La Revista tiene especial interés en estimular el comentario u objeciones relativas a artículos publicados recientemente en ella y en las observaciones o experiencias concretas que permitan resumirse en forma de carta. La extensión máxima será de 2 DIN A4 a doble espacio, un máximo de 6 citas bibliográficas y una figura o una tabla. El número de firmantes no podrá ser superior a tres.

OTRAS SECCIONES

Los comentarios editoriales, revisiones, temas de actualidad, números monográficos u otros, son encargos expresos del Comité de Redacción. Los autores que

deseen colaborar espontáneamente en algunas de estas secciones deberán consultar con anterioridad con el mencionado Comité.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Se escribirán en hojas DIN A4 mecanografiadas a doble espacio (máximo 30 líneas de 70 pulsaciones), numeradas consecutivamente en el ángulo superior derecho. Los trabajos se remitirán por e-mail a: carmen.rodriguez@ergon.es.

Deben ir acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos, indicando en qué sección deben incluirse, y haciendo constar expresamente que se trata de un trabajo original, no remitido simultáneamente a otra publicación. Asimismo, se incluirá cesión del Copyright a la Revista firmada por la totalidad de los autores.

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos que le sean remitidos y se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no considere adecuados para su publicación, así como de proponer las modificaciones de los mismos cuando lo considere necesario.

ESTRUCTURA

Como norma se adoptará el esquema convencional de un trabajo científico. Cada parte comenzará con una nueva página en el siguiente orden:

1. En la primera página se indicará por el orden en que se citan: título del trabajo, nombre y apellidos de los autores, centro y servicio (s) donde se ha realizado, nombre y dirección para correspondencia, y otras especificaciones que se consideren necesarias.
2. En la segunda página constará: a) el resumen, de aproximadamente 200 palabras, con los puntos esenciales del trabajo, comprensibles sin necesidad de recurrir al artículo; y b) palabras clave en número de tres, de acuerdo con las incluidas en el *Medi-*

cal Subject Headings, del *Index Medicus*. El Comité Editorial recomienda la presentación estructurada del resumen, siguiendo el esquema siguiente: 1) objetivos; 2) pacientes y método; 3) resultados y 4) conclusiones.

3. En la tercera página y siguientes constarán los diferentes apartados del trabajo científico: introducción, pacientes y métodos, resultados, discusión y conclusiones y bibliografía. La introducción será breve y proporcionará únicamente la explicación necesaria para la comprensión del texto que sigue. Los objetivos del estudio se expresarán de manera clara y específica. En él se describirán el diseño y el lugar donde se realizó el estudio. Además se detallará el procedimiento seguido, con los datos necesarios para permitir la reproducción por otros investigadores. Los métodos estadísticos utilizados se harán constar con detalle. En los resultados se expondrán las observaciones, sin interpretarlas, describiéndolas en el texto y complementándolas mediante tablas o figuras. La discusión recogerá la opinión de los autores sobre sus observaciones y el significado de las mismas, las situará en el contexto de conocimientos relacionados y debatirá las similitudes o diferencias con los hallazgos de otros autores. El texto terminará con una breve descripción de las conclusiones del trabajo.

AGRADECIMIENTO

Si se considera oportuno, se citará a las personas o entidades que hayan colaborado en el trabajo. Este apartado se ubicará al final de la discusión del artículo.

TABLAS Y FIGURAS

Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán: a) numeración de las tablas y de las figuras con números arábigos; b) enunciado o título correspondiente; c) una sola tabla por cada hoja de papel. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones. Las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie.

Las figuras se presentarán también en hoja aparte, numeradas por orden correlativo de aparición, que se señalará en el texto. Los pies de las mismas se presentarán en hoja aparte. Las figuras y gráficos deberán tener buena calidad.

BIBLIOGRAFÍA

La bibliografía deberá contener únicamente las citas más pertinentes, presentadas por orden de aparición en el texto y numeradas consecutivamente. Cuando se mencionan autores en el texto se incluirán los nombres si son uno o dos. Cuando sean más, se citará tan solo al primero, seguido de la expresión et al. y en ambos casos, el número de la cita correspondiente. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse entre las citas, con el nombre de la revista, seguido por “en prensa”, entre paréntesis.

Las citas bibliográficas deberán estar correctamente redactadas y se comprobarán siempre con su publicación original. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el estilo utilizado en el *Index Medicus* y para la confección detallada de las citas se seguirán estrictamente las normas de Vancouver (disponibles en <http://www.icmje.org>).

NOTAS FINALES

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la Revista, que serán valorados por revisores anónimos y por el mismo Comité de Redacción, que informará acerca de su aceptación. Es necesario adjuntar las adecuadas autorizaciones para la reproducción de material ya publicado, en especial en las secciones por encargo. Se recomienda utilizar sobres que protejan adecuadamente el material y citar el número de referencia de cada trabajo en la correspondencia con la Editorial.

El primer autor recibirá por correo electrónico las galleradas para su corrección, debiendo devolverlas a la Secretaría de la Revista a la dirección reseñada dentro de las 48 horas siguientes a la recepción.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Trelegy Ellipta 92 microgramos/55 microgramos/22 microgramos polvo para inhalación (unidosis).

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada inhalación proporciona una dosis liberada (la dosis que sale por la boquilla) de 92 microgramos de furoato de fluticasona, 65 microgramos de bromuro de umeclidinio equivalente a 55 microgramos de umeclidinio y 22 microgramos de vilanterol (como trifrenato). Esto se corresponde con una dosis de 100 microgramos de furoato de fluticasona, 74,2 microgramos de bromuro de umeclidinio equivalente a 62,5 microgramos de umeclidinio y 25 microgramos de vilanterol (como trifrenato). **Excipiente con efecto conocido** Cada dosis liberada contiene aproximadamente 25 mg de lactosa (como monohidrato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA Polvo para inhalación, Unidosis (polvo para inhalación). Polvo blanco en un inhalador (Ellipta) de color gris claro con un protector de la boquilla de color beis y un contador de dosis.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas Trelegy Ellipta está indicado como tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, que no están adecuadamente controlados con la combinación de un corticosteroide inhalado y un agonista β_2 de acción prolongada o con la combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada (para los efectos sobre el control de los síntomas y la prevención de las exacerbaciones, ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración **Posología Adultos** La dosis recomendada y máxima es una inhalación de Trelegy Ellipta 92/55/22 microgramos una vez al día, a la misma hora cada día. Si se olvida una dosis, la siguiente dosis se debe inhalar al día siguiente a la hora habitual. **Poblaciones especiales** Pacientes de edad avanzada No se requiere ajuste de dosis en pacientes mayores de 65 años (ver sección 5.2). **Insuficiencia renal** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. Trelegy Ellipta se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.4 y 5.2). **Población pediátrica** No existe una recomendación de uso específica para Trelegy Ellipta en la población pediátrica (menores de 18 años) para la indicación de EPOC.

Forma de administración Trelegy Ellipta se administra solo por vía inhalatoria.

Instrucciones de uso: Las instrucciones de uso que se muestran a continuación para el inhalador Ellipta de 30 dosis (30 días de tratamiento), también son aplicables al inhalador Ellipta de 14 dosis (14 días de tratamiento).

a) Preparar una dosis Abrir la tapa cuando esté preparado para inhalar una dosis. No debe agitar el inhalador. Deslizar la tapa hacia abajo completamente hasta oír un "clic". Ahora, el medicamento está preparado para poder inhalarlo. Como confirmación, el contador de dosis disminuye en 1 unidad. Si el contador de dosis no disminuye al oír el "clic", el inhalador no liberará la dosis del medicamento y debe llevarlo al farmacéutico para solicitar ayuda.

b) Cómo inhalar el medicamento Mantener el inhalador alejado de la boca para espirar tanto como le sea posible. No espirar dentro del inhalador. Colocar la boquilla entre los labios y cerrarlos firmemente alrededor de la boquilla. Las ranuras de ventilación no deben bloquearse con los dedos durante su uso.

- Realizar una inspiración de forma prolongada, continua y profunda. Mantener la inspiración tanto tiempo como sea posible (al menos 3-4 segundos).
- Retirar el inhalador de la boca.
- Espirar suave y lentamente. Puede que no distinga el sabor o note el medicamento, incluso cuando utilice el inhalador de forma correcta. Antes de cerrar la tapa, la boquilla del inhalador puede limpiarse utilizando un pañuelo seco.

c) Cerrar el inhalador y enjuagarse la boca Deslizar la tapa hacia arriba hasta el tope para proteger la boquilla. Enjuagarse la boca con agua una vez utilizado el inhalador, no tragar. Esto hará que sea menos probable que se produzcan efectos adversos como dolor en la boca o la garganta. Para más información sobre cómo manipular el dispositivo, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo **Asma** Trelegy Ellipta no se debe utilizar en pacientes con asma, ya que su uso no se ha estudiado en esta población de pacientes. **No usar para tratamiento agudo** No se dispone de evidencia clínica para apoyar el uso de Trelegy Ellipta en el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo o para tratar las exacerbaciones agudas en la EPOC (por ejemplo, como terapia de rescate). **Empeoramiento de la enfermedad** El aumento de empleo de broncodilatadores de acción corta para aliviar los síntomas puede indicar un empeoramiento en el control de la enfermedad. En el caso de empeoramiento de la EPOC durante el tratamiento con Trelegy Ellipta, se debe realizar una re-evaluación del paciente y de la posología de tratamiento de la EPOC. Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento con Trelegy Ellipta sin la supervisión de un médico ya que los síntomas pueden reaparecer tras interrumpir el tratamiento. **Broncoespasmo paradójico** Tras la administración de la dosis de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol puede causar broncoespasmo paradójico con aparición inmediata de sibilancias y dificultad para respirar que puede poner en peligro la vida. Se debe interrumpir el tratamiento con Trelegy Ellipta inmediatamente si se produce broncoespasmo paradójico. Se debe evaluar al paciente e instaurar un tratamiento alternativo si es necesario. **Efectos cardiovasculares** Tras la administración de medicamentos antagonistas de los receptores muscarínicos y simpaticomiméticos, incluido umeclidinio y vilanterol respectivamente, se pueden observar efectos cardiovasculares tales como arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular y taquicardia. Por lo tanto, Trelegy Ellipta se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular inestable o muy grave. **Pacientes con insuficiencia hepática** Se debe monitorizar a los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave que estén utilizando Trelegy Ellipta por las reacciones adversas sistémicas debidas a los corticosteroides (ver sección 5.2). **Efectos sistémicos de los corticosteroides** Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente a dosis elevadas prescritas durante periodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con el uso de corticosteroides administrados por vía oral. **Alteraciones visuales** Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. **Enfermedades concomitantes** Se debe utilizar Trelegy Ellipta con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, y en pacientes que responden de forma inusual a los agonistas β_2 -adrenérgicos. Trelegy Ellipta se debe administrar con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar o en pacientes con infecciones crónicas o no tratadas. **Actividad anticolinérgica** Trelegy Ellipta se debe administrar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas del glaucoma agudo de ángulo estrecho para que dejen de utilizar

Trelegy Ellipta y contacten inmediatamente con su médico si presentan alguno de estos signos o síntomas. **Neumonía en pacientes con EPOC** Se ha observado un aumento de la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticosteroides inhalados. Existe alguna evidencia de un mayor riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente en todos los estudios. No hay evidencia clínica concluyente de diferencias intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticosteroides inhalados. Los médicos deben permanecer vigilantes ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de estas infecciones se superponen con los síntomas de exacerbación de la EPOC. Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen el tabaquismo habitual, pacientes de edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC grave. **Hipocaliemia** Los agonistas β_2 -adrenérgicos pueden producir hipocaliemia significativa en algunos pacientes, lo que puede potencialmente producir efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico es por lo general transitoria, sin que se requiera suplementarlo. A las dosis terapéuticas recomendadas, no se ha observado en los estudios clínicos con Trelegy Ellipta efectos clínicamente relevantes de hipocaliemia. Se debe tener precaución cuando se administra Trelegy Ellipta con otros medicamentos que también puedan causar potencialmente hipocaliemia (ver sección 4.5). **Hiperglucemia** Los agonistas β_2 -adrenérgicos pueden producir hiperglucemia transitoria en algunos pacientes. A las dosis terapéuticas recomendadas, no se ha observado en los estudios clínicos con furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol efectos clínicamente relevantes en la glucosa plasmática. Se han notificado casos de aumento de los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos tratados con furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol, lo cual se debe tener en cuenta cuando se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus. Una vez iniciado el tratamiento con Trelegy Ellipta, se debe monitorizar más estrechamente la glucosa plasmática en pacientes diabéticos. **Excipientes** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción Las interacciones clínicamente significativas mediadas por furoato de fluticasona/umeclidinio/ vilanterol a las dosis clínicas se consideran poco probables debido a las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras la inhalación de la dosis.

Interacción con betabloqueantes Los bloqueantes β_2 -adrenérgicos pueden disminuir o antagonizar el efecto de los agonistas β_2 - adrenérgicos como el vilanterol. Si se requiere la administración de betabloqueantes, se deben considerar los betabloqueantes cardioselectivos, aunque se debe tener precaución durante el uso concomitante de ambos, betabloqueantes no selectivos y selectivos. **Interacción con inhibidores del CYP3A4** Furoato de fluticasona y vilanterol sufren ambos un rápido aclaramiento debido a un intenso metabolismo de primer paso mediado por la enzima hepática CYP3A4. Se recomienda tener precaución cuando se administra este medicamento junto con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, medicamentos que contienen cobicistat), ya que es posible un aumento en la exposición sistémica tanto de furoato de fluticasona como de vilanterol, lo que puede ocasionar un aumento potencial de las reacciones adversas. Se debe evitar la administración conjunta, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones adversas sistémicas de los corticosteroides. Se realizó un estudio de interacción con CYP3A4 a dosis repetidas en sujetos sanos con la combinación furoato de fluticasona/ vilanterol (184/22 microgramos) y ketoconazol (400 mg, inhibidor potente del CYP3A4). La administración concomitante aumentó la media del AUC₍₀₋₂₄₎ y C_{max} de furoato de fluticasona en un 36% y 33%, respectivamente. El aumento de la exposición de furoato de fluticasona se asoció con una reducción del 27% en la media ponderada entre 0-24 horas del cortisol sérico. La administración concomitante aumentó la media del AUC₍₀₋₂₄₎ y C_{max} de vilanterol en un 65% y 22%, respectivamente. El aumento de la exposición de vilanterol no se asoció con un aumento de los efectos sistémicos relacionados con los agonistas β_2 , sobre el ritmo cardíaco o los niveles de potasio en sangre. **Interacción con inhibidores del CYP2D6/ polimorfismo del CYP2D6** El umeclidinio es un sustrato del citocromo P450 2D6 (CYP2D6). La farmacocinética de umeclidinio, en estado estacionario, se evaluó en voluntarios sanos que carecían de CYP2D6 (metabolizadores lentos). A una dosis 8 veces superior a la dosis terapéutica, no se observaron efectos en el AUC o en la C_{max} de umeclidinio. A dosis 16 veces superiores a la dosis terapéutica, se observó un aumento en el AUC de umeclidinio de aproximadamente 1,3 sin verse afectada la C_{max} del mismo. En base a la magnitud de estos cambios, no se esperan interacciones medicamentosas clínicamente relevantes cuando se administre conjuntamente furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol junto a inhibidores del CYP2D6 o cuando se administre a pacientes genéticamente deficientes en la actividad del CYP2D6 (metabolizadores lentos). **Interacción con inhibidores de la glicoproteína-P** Furoato de fluticasona, umeclidinio y vilanterol son sustratos del transportador de la glicoproteína-P (P-gp). Se ha estudiado en voluntarios sanos el efecto de verapamilo (240 mg una vez al día) inhibidor de la P-gp moderado, en la farmacocinética en estado estacionario de umeclidinio y vilanterol. No se ha observado ningún efecto de verapamilo sobre la C_{max} de umeclidinio o vilanterol. Se observó un aumento de aproximadamente 1,4 veces en el AUC de umeclidinio sin efecto sobre el AUC de vilanterol. Basado en la magnitud de estos cambios, no se espera ninguna interacción medicamentosas clínicamente relevante cuando se administren conjuntamente furoato de fluticasona/ umeclidinio/vilanterol con inhibidores de la P-gp. No se han realizado estudios clínicos farmacológicos con un inhibidor específico P-gp y furoato de fluticasona. **Otros antimuscarínicos de acción prolongada y agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada** No se ha estudiado la administración concomitante de Trelegy con otros antagonistas muscarínicos de acción prolongada o agonistas β_2 -adrenérgicos de acción prolongada y no se recomienda ya que puede potenciar los efectos adversos (ver las secciones 4.8 y 4.9). **Hipocaliemia** El tratamiento concomitante de la hipocaliemia con derivados de metilxantina, esteroides o diuréticos ahorradores de potasio pueden potenciar el posible efecto hipocalémico provocado por los agonistas β_2 -adrenérgicos, por lo tanto, se deben usar con precaución (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia **Embarazo** Hay datos limitados relativos al uso de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a exposiciones que no son relevantes clínicamente (ver sección 5.3). Solo se debe considerar la administración de Trelegy Ellipta en mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. **Lactancia** Se desconoce si furoato de fluticasona, umeclidinio, vilanterol o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Sin embargo, otros corticosteroides, antagonistas muscarínicos y agonistas β_2 - adrenérgicos fueron detectados en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Trelegy Ellipta tras considerar el beneficio de la

lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad** No hay datos sobre los efectos de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos de furoato de fluticasona, umeclidinio o vilanterol sobre la fertilidad femenina o masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas La influencia de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas** **Resumen del perfil de seguridad** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia para Trelegly Ellipta fueron nasofaringitis (7%), cefalea (5%) e infección del tracto respiratorio superior (2%). **Tabla de reacciones adversas** El perfil de seguridad de Trelegly Ellipta se basa en tres estudios clínicos en fase III. El primer estudio incluye datos de seguridad de 911 pacientes con EPOC que recibieron furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol 92/55/22 microgramos una vez al día por un periodo de tiempo de hasta 24 semanas, de los cuales 210 pacientes recibieron furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol 92/55/22 microgramos una vez al día por un periodo de tiempo de hasta 52 semanas, con un comparador activo (estudio CTT116853, FULFIL). El segundo estudio incluye datos de seguridad de 527 pacientes con EPOC que recibieron furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol (92/55/22 microgramos) y 528 pacientes con EPOC que recibieron furoato de fluticasona/vilanterol (92/22 microgramos) + umeclidinio (55 microgramos) una vez al día por un periodo de tiempo de hasta 24 semanas (estudio 200812). El tercer estudio incluye datos de seguridad de 4.151 pacientes con EPOC que recibieron furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol 92/55/22 microgramos una vez al día por un periodo de tiempo de hasta 52 semanas (estudio CTT116855, IMPACT), con dos comparadores activos. Si las frecuencias de las reacciones adversas difieren entre estudios, se incluye en la tabla la de mayor frecuencia. Las reacciones adversas identificadas durante estos estudios clínicos se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Para la clasificación de frecuencias se utiliza el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Neumonía Infección del tracto respiratorio superior Bronquitis Faringitis Rinitis Sinusitis Gripe Nasofaringitis Candidiasis oral y orofaríngea Infección del tracto urinario	Frecuentes
	Infección vírica del tracto respiratorio	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes
Trastornos oculares	Visión borrosa (ver sección 4.4)	No conocida
Trastornos cardíacos	Taquiarritmia supraventricular Taquicardia Fibrilación auricular	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos Dolor orofaríngeo	Frecuentes
	Disfonía	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Frecuentes
	Boca seca	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia Dolor de espalda	Frecuentes
	Fracturas	Poco frecuentes

Descripción de reacciones adversas seleccionadas **Neumonía** En un total de 1.810 pacientes con EPOC avanzada (el FEV₁ medio post-broncodilatador en la selección fue del 45%, desviación estándar (SD) 13%), el 65% de los cuales habían experimentado una exacerbación moderada/grave de la EPOC durante el año anterior al inicio del estudio (estudio CTT116853), hubo una mayor incidencia de neumonía notificada (20 pacientes, 2%) en los pacientes que recibieron Trelegly Ellipta durante un periodo de hasta 24 semanas que en pacientes tratados con budesonida/formoterol (7 pacientes, <1%). La neumonía que requirió hospitalización tuvo lugar en el 1% de los pacientes que recibieron Trelegly Ellipta y <1% en los pacientes que recibieron budesonida/formoterol hasta 24 semanas. Se notificó un caso de neumonía mortal en un paciente que recibió Trelegly Ellipta. En el subgrupo de 430 pacientes tratados hasta 52 semanas, la incidencia de neumonía notificada tanto en la rama de Trelegly Ellipta como en la rama de budesonida/formoterol fue igual al 2%. La incidencia de neumonía con Trelegly Ellipta es comparable con la observada en la rama de furoato de fluticasona/vilanterol (FF/VI) 100/25 de los estudios clínicos de FF/VI en EPOC. En un estudio de 52 semanas, con un total de 10.355 pacientes con EPOC y antecedentes de exacerbaciones moderadas o graves en los 12 meses anteriores (el FEV₁ medio post-broncodilatador en la selección fue del 46%, SD 15%) (estudio CTT116855), la incidencia de neumonía fue del 8% (317 pacientes) para Trelegly Ellipta (n=4.151), 7% (292 pacientes) para furoato de fluticasona /vilanterol (n=4.134) y 5% (97 pacientes) para umeclidinio/vilanterol (n=2.070). Se produjo neumonía mortal en 12 de los 4.151 pacientes (3,5 por 1.000 pacientes-año) que recibieron Trelegly Ellipta, en 5 de los 4.134 pacientes (1,7 por 1.000 pacientes-año) que recibieron furoato de fluticasona/vilanterol y en 5 de los 2.070 pacientes (2,9 por 1.000 pacientes-año) que recibieron umeclidinio/vilanterol. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis** Es probable que la sobredosis produzca signos, síntomas o efectos adversos asociados con la acción farmacológica de los componentes por separado (por ejemplo, síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión adrenal, disminución de la densidad mineral ósea, boca seca, alteraciones en la acomodación visual, taquicardia, arritmias, temblor, cefalea, palpaciones, náuseas, hiperglucemia e hipocalcemia). No hay un tratamiento específico

para la sobredosis con Trelegly Ellipta. En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de soporte y si es necesario, un seguimiento apropiado. Solo se debe considerar la administración de betabloqueantes cardioselectivos cuando se produzcan efectos clínicamente relevantes debidos a una sobredosis grave de vilanterol y que no respondan a las medidas de soporte. Los betabloqueantes cardioselectivos se deben usar con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Para un manejo adicional se deben seguir las recomendaciones clínicas indicadas o las recomendaciones del Centro Nacional de Toxicología, si estuvieran disponibles. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para enfermedades respiratorias obstructivas, adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos incluyendo combinaciones triples con corticosteroides, código ATC: R03AL08. **Mecanismo de acción** Furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol es una combinación de un corticosteroide inhalado sintético, un antagonista de receptores muscarínicos de acción prolongada y un agonista beta₂-adrenérgico de acción prolongada (ICS/LAMA/LABA). Tras la inhalación oral, umeclidinio y vilanterol actúan localmente en las vías respiratorias para producir broncodilatación por diferentes mecanismos de acción y furoato de fluticasona reduce la inflamación. **Furoato de fluticasona** Furoato de fluticasona es un corticosteroide con una potente actividad antiinflamatoria. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual furoato de fluticasona actúa sobre los síntomas de la EPOC. Los corticosteroides han demostrado tener una amplia variedad de acción sobre múltiples tipos de células (por ejemplo, eosinófilos, macrófagos, linfocitos) y sobre mediadores involucrados en la inflamación (por ejemplo, citoquinas y quimioquinas). **Umeclidinio** Umeclidinio es un antagonista de receptores muscarínicos de acción prolongada (también conocido como anticolinérgico). Umeclidinio ejerce su actividad broncodilatadora inhibiendo competitivamente la unión de acetilcolina a los receptores muscarínicos del músculo liso bronquial. En los estudios pre-clínicos, demuestra tener reversibilidad lenta *in vitro* en los subtipos de receptores muscarínicos humanos M3 y una duración de acción prolongada *in vivo* cuando se administra directamente en los pulmones. **Vilanterol** Vilanterol es un agonista selectivo beta₂-adrenérgico de acción prolongada (LABA). El efecto farmacológico de los fármacos agonistas beta₂-adrenérgicos, incluido vilanterol, son al menos en parte atribuibles a la estimulación de la adenilato ciclasa intracelular, la enzima que cataliza la transformación de la adenosin trifosfato (ATP) a adenosin monofosfato - 3',5' cíclico (AMP cíclico). El aumento en los niveles de AMP cíclico produce la relajación del músculo liso bronquial y la inhibición de la liberación de mediadores de la hipersensibilidad inmediata de las células, especialmente de los mastocitos. **Efectos farmacodinámicos** **Electrofisiología cardíaca** No se ha evaluado el efecto de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol sobre el intervalo QT en un estudio exhaustivo QT (TQT). Los estudios TQT para FF/VI y umeclidinio/vilanterol (UMEC/VI) no mostraron efectos clínicamente relevantes en el intervalo QT a las dosis clínicas de FF, UMEC y VI. No se observaron efectos clínicamente relevantes en el intervalo QTc tras la revisión centralizada de los electrocardiogramas de 911 sujetos con EPOC expuestos a furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol durante un periodo de hasta 24 semanas o en el subgrupo de 210 sujetos expuestos durante un periodo de hasta 52 semanas. **Eficacia clínica y seguridad** La eficacia clínica de Trelegly Ellipta (92/55/22 microgramos), administrado una vez al día, ha sido evaluada en pacientes con diagnóstico clínico de EPOC en dos estudios controlados con el comparador activo y en un estudio de no inferioridad. Los tres estudios fueron estudios multicéntricos, aleatorizados y doble ciego que requirieron pacientes sintomáticos con una puntuación al Cuestionario de Evaluación de la EPOC (CAT) ≥ 10 y en tratamiento de mantenimiento de la EPOC durante al menos tres meses antes de ingresar en el estudio. FULFIL (CTT116853) fue un estudio de 24 semanas (N=1.810), con una extensión de hasta 52 semanas en un subgrupo de sujetos (n=430), que compara Trelegly Ellipta (92/55/22 microgramos) con budesonida/formoterol 400/12 microgramos (BUD/FOR) administrado dos veces al día. Durante la selección, el FEV₁ medio post-broncodilatador fue del 45% y un 65% de los pacientes notificaron antecedentes de una o más exacerbación moderada/grave el año anterior. IMPACT (CTT116855) fue un estudio de 52 semanas (N=10.355) que comparaba Trelegly Ellipta (92/55/22 microgramos) con furoato de fluticasona/vilanterol 92/22 microgramos (FF/VI) y umeclidinio/vilanterol 55/22 microgramos (UMEC/VI). Durante la selección, el FEV₁ medio post-broncodilatador fue del 46% y más del 99% de los pacientes notificaron antecedentes de una o más exacerbaciones moderadas/graves el año anterior. Al comienzo del estudio, las combinaciones de medicamentos más comunes para la EPOC registradas en los estudios FULFIL e IMPACT fueron CI + LABA + LABA (28%, 34% respectivamente), CI + LABA (29%, 26% respectivamente), LABA + LABA (10%, 8% respectivamente) y LABA (9%, 7% respectivamente). Estos pacientes podían haber estado tomando también otros medicamentos para la EPOC (por ejemplo, mucolíticos o antagonistas de los receptores de leucotrienos). El estudio 200812 fue un estudio de no inferioridad de 24 semanas (N=1.055) que comparaba Trelegly Ellipta (92/55/22 microgramos) con FF/VI (92/22 microgramos) +UMEC (55 microgramos), administrados de forma conjunta una vez al día como terapia de varios inhaladores en pacientes con antecedentes de exacerbaciones moderadas o graves durante los 12 meses anteriores. **Función pulmonar** En el estudio FULFIL los efectos broncodilatadores con Trelegly Ellipta fueron evidentes en el primer día de tratamiento y se mantuvieron durante el periodo de tratamiento de 24 semanas (los cambios de FEV₁ desde el valor basal fueron de 90-222 ml el día 1 y de 160-339 ml en la semana 24). Trelegly Ellipta mejoró significativamente (p<0.001) la función pulmonar (definida como cambio medio desde los valores basales del FEV₁ medio post-broncodilatador en la semana 24) (ver Tabla 1) y la mejora se mantuvo en el subgrupo de pacientes que continuaron el tratamiento hasta la semana 52.

Tabla 1. Variable de función pulmonar en FULFIL

	Trelegly Ellipta (N= 911)	BUD/FOR (N=899)	Diferencia entre tratamientos (95% IC) Comparación con BUD/FOR
FEV ₁ valle (L) en la semana 24, cambio medio LS respecto a los valores basales (SE) ^a	0,142 (0,0083)	-0,029 (0,0085)	0,171 0,148, 0,194

FEV₁= volumen espiratorio forzado en el primer segundo; L= litros; LS= mínimos cuadrados; SE= error estándar; N=número de población por intención de tratar; IC= intervalo de confianza; ^a Diferencia entre tratamientos estadísticamente significativa para FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR observada también en los otros puntos de tiempo evaluados (semana 2, 4 y 12). En el estudio IMPACT, Trelegly Ellipta mejoró significativamente (p<0.001) la función pulmonar cuando se comparaba con FF/VI y UMEC/VI durante un periodo de 52 semanas (ver Tabla 2).

Tabla 2. Variable de función pulmonar en IMPACT

	Trelegy Ellipta	FF/VI	UMEC/VI	Diferencia entre tratamientos (95% IC)	
	(N = 4,151)	(N = 4,134)	(N = 2,070)	Comparación Trelegy vs. FF/VI	Comparación Trelegy vs. UMEC/VI
FEV ₁ valle (L) en la semana 52, cambio medio LS respecto a los valores basales (SE) ^a	0,094 (0,004)	-0,003 (0,004)	0,040 (0,006)	0,097 0,085, 0,109	0,054 0,039, 0,069

FEV₁ = volumen espiratorio forzado en el primer segundo; L= litros; LS= mínimos cuadrados; SE= error estándar; N=número de población por intención de tratar; IC= intervalo de confianza; ^a Diferencia entre tratamientos estadísticamente significativa para FF/UMEC/VI vs. FF/VI y FF/UMEC/VI vs. UMEC/VI observada también en los otros puntos de tiempo evaluados (semana 4, 16, 28 y 40). En el estudio 200812 Trelegy Ellipta fue no inferior comparado con FF/VI+UMEC, administrado con dos inhaladores, en la mejora desde los valores basales del FEV₁ valle en la semana 24. El margen predefinido de no inferioridad fue de 50 ml. **Exacerbaciones** En el estudio IMPACT de 52 semanas, Trelegy Ellipta redujo significativamente ($p < 0.001$) la tasa anual de exacerbaciones moderadas/graves un 15% (95% IC: 10, 20) comparado con FF/VI (tasa: 0,91 vs 1,07 acontecimientos por paciente año) y un 25% (95% IC: 19, 30) comparado con UMEC/VI (tasa: 0,91 vs 1,21 acontecimientos por paciente año). En el estudio FULFIL, en base a los datos hasta 24 semanas, Trelegy Ellipta redujo significativamente ($p = 0.002$) la tasa anual de exacerbaciones moderadas/graves un 35% (95% IC: 14, 51) comparado con BUD/FOR. En el estudio IMPACT, Trelegy Ellipta prolongó el tiempo hasta la primera exacerbación moderada/grave y redujo significativamente ($p < 0.001$) el riesgo de exacerbación moderada/grave, medido como tiempo hasta la primera exacerbación, en comparación con FF/VI (14,8%; 95% IC: 9,3, 19,9) y con UMEC/VI (16,0%; 95% IC: 9,4, 22,1). En el estudio FULFIL, Trelegy Ellipta redujo significativamente el riesgo de exacerbación moderada/grave, comparado con BUD/FOR durante 24 semanas (33%; 95% IC: 12, 48; $p = 0.004$). En el estudio IMPACT, el tratamiento con Trelegy Ellipta redujo la tasa anual de exacerbaciones graves (es decir, que requieren hospitalización o resultan en una muerte) en un 13% comparado con FF/VI (95% IC: -1,24; $p = 0.064$). El tratamiento con Trelegy Ellipta redujo significativamente la tasa anual de exacerbaciones graves en un 34% comparado con UMEC/VI (95% IC: 22, 44; $p < 0.001$). **Calidad de vida relacionada con la salud** Trelegy Ellipta mejoró significativamente ($p < 0.001$) la calidad de vida relacionada con la salud (medida mediante la puntuación total del cuestionario St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]) en ambos estudios, FULFIL (semana 24) cuando se compara con BUD/FOR (-2,2 unidades; 95% IC: -3,5, -1,0) e IMPACT (semana 52) cuando se compara con FF/VI (-1,8 unidades; 95% IC: -2,4, -1,1) y con UMEC/VI (-1,8 unidades; 95% IC: -2,6, -1,0). Un porcentaje mayor de pacientes que recibieron Trelegy Ellipta respondieron con una mejora clínicamente significativa en la puntuación total del SGRQ en el estudio FULFIL en la semana 24 en comparación con BUD/FOR (50% y 41%, respectivamente), odds ratios de respuesta vs no respuesta (OR) (1,41; 95% IC: 1,16, 1,70) y en el estudio IMPACT en la semana 52 en comparación con FF/VI y UMEC/VI (42%, 34% y 34%, respectivamente), OR vs FF/VI (1,41; 95% IC: 1,29, 1,55) y OR vs UMEC/VI (1,41; 95% IC: 1,26, 1,57); donde todas las comparaciones entre tratamientos fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$). En el estudio FULFIL, la proporción de pacientes que fueron respondedores al CAT (definido como dos unidades por debajo de valores basales o menores) en la semana 24, fue significativamente mayor ($p < 0.001$) en pacientes tratados con Trelegy Ellipta en comparación con BUD/FOR (53% vs 45%; OR 1,44; 95% IC: 1,19, 1,75). En el estudio IMPACT, la proporción de pacientes que fueron respondedores al CAT en la semana 52, fue significativamente mayor ($p < 0.001$) en pacientes tratados con Trelegy Ellipta (42%) en comparación con FF/VI (37%; OR 1,24; 95% IC: 1,14, 1,36) y UMEC/VI (36%; OR 1,28; 95% IC: 1,15, 1,43). **Alivio de los síntomas** La dificultad para respirar fue medida usando la puntuación focal del Índice Transicional de Disnea (TDI) en la semana 24 para el estudio FULFIL y en la semana 52 para el estudio IMPACT (subgrupo de pacientes, $n = 5.058$). En el estudio FULFIL la proporción de respondedores de acuerdo a TDI (definido como al menos 1 unidad), fue significativamente mayor ($p < 0.001$) para Trelegy Ellipta en comparación con BUD/FOR (61% vs 51%; OR 1,61; 95% IC: 1,33, 1,95). En el estudio IMPACT la proporción de respondedores también fue significativamente mayor ($p < 0.001$) para Trelegy Ellipta (36%) en comparación con FF/VI (29%; OR 1,36; 95% IC: 1,19, 1,55) y UMEC/VI (30%; OR 1,33; 95% IC: 1,13, 1,57). En el estudio FULFIL, Trelegy Ellipta mejoró los síntomas diarios de la EPOC evaluados mediante la escala E-RS: puntuación total EPOC, comparado con BUD/FOR (disminución de ≥ 2 unidades desde la línea base). La proporción de respondedores durante las semanas 21-24 fue significativamente superior ($p < 0.001$) para pacientes tratados con Trelegy Ellipta en comparación con BUD/FOR (47% vs 37% respectivamente; OR 1,59; 95% IC: 1,30, 1,94). **Uso de medicación de rescate** En el estudio FULFIL, Trelegy Ellipta redujo significativamente ($p < 0.001$) el uso de medicación de rescate entre las semanas 1-24 en comparación con BUD/FOR (diferencia entre tratamientos: -0,2 aplicaciones por día; 95% IC: -0,3, -0,1). En el estudio IMPACT, Trelegy Ellipta redujo significativamente ($p < 0.001$) el uso de medicación de rescate (aplicaciones por día) en cada uno de los periodos de 4 semanas en comparación con FF/VI y UMEC/VI. En las semanas 49-52, la diferencia entre tratamientos fue de -0,28 (95% IC: -0,37, -0,19) cuando se compara con FF/VI y -0,30 (95% IC: -0,41, -0,19) con UMEC/VI. **Despertares nocturnos** En el estudio IMPACT, Trelegy Ellipta redujo de forma estadísticamente significativa la media del número de despertares nocturnos debido a la EPOC en comparación con FF/VI (-0,05; 95% IC: -0,08, -0,01; $p = 0.005$) y con UMEC/VI (-0,10; 95% IC: -0,14, -0,05; $p < 0.001$) entre las semanas 49 y 52. Se observaron reducciones significativas a lo largo del resto de puntos de tiempo para UMEC/VI ($p < 0.001$) y para todos a excepción de dos puntos de tiempo para FF/VI ($p \leq 0,021$). **Población pediátrica** La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Trelegy Ellipta en todos los grupos de la población pediátrica en EPOC (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas** Cuando furoato de fluticasona, umeclidinio y vilanterol son administrados en combinación por vía inhalatoria desde un único inhalador a sujetos sanos, la farmacocinética de cada componente fue similar a aquellas observadas cuando cada sustancia activa era administrada ya sea como la combinación de furoato de fluticasona/vilanterol o como la combinación de umeclidinio/vilanterol o como umeclidinio en monoterapia. Análisis farmacocinéticos de población de FF/UMEC/VI fueron llevados a

cabo usando un conjunto de datos farmacocinéticos combinados de los tres estudios clínicos en fase III en 821 pacientes con EPOC. Niveles sistémicos de fármaco de FF, UMEC y VI (estado estacionario de C_{max} y AUC), tras la administración de FF/UMEC/VI en un inhalador (triple combinación) estuvieron en el rango de aquellos observados tras FF/VI+UMEC con dos inhaladores, las combinaciones dobles (FF/VI y UMEC/VI), así como con los inhaladores individuales (FF, UMEC y VI). Un análisis de la covarianza mostró un aclaramiento aparente superior para FF (42%) cuando se compara FF/VI con FF/UMEC/VI; sin embargo, no se considera clínicamente relevante. **Absorción Furoato de fluticasona** Tras la administración por vía inhalatoria de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol a voluntarios sanos, la C_{max} de furoato de fluticasona se alcanzó a los 15 minutos. La biodisponibilidad absoluta de furoato de fluticasona cuando se administra como furoato de fluticasona/vilanterol por vía inhalatoria fue de 15,2%, principalmente por la absorción de la fracción inhalada de la dosis distribuida al pulmón, con una contribución inapreciable de la absorción oral. Después de la administración de dosis repetidas de furoato de fluticasona/vilanterol inhalado, el estado estacionario se alcanzó a los 6 días con una acumulación de 1,6 veces. **Umeclidinio** Tras la administración por vía inhalatoria de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol a voluntarios sanos, la C_{max} de umeclidinio se alcanzó a los 5 minutos. La biodisponibilidad absoluta de umeclidinio administrado por vía inhalatoria fue de promedio del 13%, con una contribución inapreciable de la absorción oral. Después de la administración de dosis repetidas de umeclidinio inhalado, el estado estacionario se alcanzó entre los días 7 y 10, con una acumulación de 1,5 a 2 veces. **Vilanterol** Tras la administración por vía inhalatoria de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol a voluntarios sanos, la C_{max} de vilanterol se alcanzó a los 7 minutos. La biodisponibilidad absoluta de vilanterol administrado por vía inhalatoria fue del 27%, con una contribución inapreciable de la absorción oral. Después de la administración de dosis repetidas de umeclidinio/vilanterol inhalado, el estado estacionario se alcanzó a los 6 días, con una acumulación de 1,5 veces. **Distribución Furoato de fluticasona** Tras la administración intravenosa de furoato de fluticasona a sujetos sanos, el volumen medio de distribución en estado estacionario fue de 661 litros. Furoato de fluticasona tiene una baja asociación con los glóbulos rojos. La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* de furoato de fluticasona en plasma humano fue alta, con un promedio $> 99,6\%$. **Umeclidinio** Tras la administración intravenosa de umeclidinio a sujetos sanos, el volumen medio de distribución fue de 86 litros. La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* en plasma humano fue en promedio de 89%. **Vilanterol** Tras la administración intravenosa de vilanterol a sujetos sanos, el volumen medio de distribución en estado estacionario fue de 165 litros. Vilanterol tiene una baja asociación con los glóbulos rojos. La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* en plasma humano fue en promedio de 94%. **Biotransformación Furoato de fluticasona** Estudios *in vitro*, muestran que furoato de fluticasona se metaboliza principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y es sustrato del transportador P-gp. La principal ruta metabólica de furoato de fluticasona es la hidrólisis del grupo carbodiato S-fluorometil a metabolitos con una actividad corticosteroidea significativamente reducida. La exposición sistémica a los metabolitos es baja. **Umeclidinio** En estudios *in vitro* se observó que umeclidinio se metaboliza principalmente por el citocromo P450 2D6 (CYP2D6) y que es sustrato del transportador P-gp. Las principales rutas metabólicas de umeclidinio son la oxidativa (hidroxilación, O-desalquilación) seguida de la conjugación (glucuronidación, etc.), dando lugar a una variedad de metabolitos con actividad farmacológica reducida o metabolitos para los que la actividad farmacológica no se ha establecido. La exposición sistémica a los metabolitos es baja. **Vilanterol** Estudios *in vitro*, muestran que vilanterol se metaboliza principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y es sustrato del transportador P-gp. Las principales rutas metabólicas de vilanterol son la O-desalquilación a una serie de metabolitos con actividad beta₁- y beta₂ agonista adrenérgico reducida de forma significativa. Los perfiles de metabolismo plasmático tras la administración oral de vilanterol en estudios humanos de radiomarcaje fueron consistentes con un alto metabolismo de primer paso. La exposición sistémica a los metabolitos es baja. **Eliminación Furoato de fluticasona** La semivida plasmática aparente de eliminación de furoato de fluticasona tras una administración inhalada de furoato de fluticasona/vilanterol, fue, de promedio, 24 horas. Tras la administración intravenosa, la fase de semivida plasmática de eliminación fue de promedio 15,1 horas. Tras la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático fue de 65,4 litros/hora. La excreción urinaria representó aproximadamente el 2% de la dosis intravenosa administrada. Tras la administración oral, furoato de fluticasona se eliminó en humanos principalmente mediante metabolismo a través de metabolitos que se excretan casi exclusivamente en las heces, con $< 1\%$ de la dosis radioactiva recuperada eliminada en la orina. **Umeclidinio** La semivida plasmática de eliminación de umeclidinio tras una administración inhalada durante 10 días fue, de promedio, 19 horas, con un 3% a un 4% de sustancia activa excretada sin cambios en orina en estado estacionario. Tras la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático fue de 151 litros/hora. Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 58% de la dosis administrada con radiomarcadores fue excretada en las heces y aproximadamente el 22% de la dosis administrada con radiomarcadores fue excretada en orina. La excreción de la materia relacionada con el fármaco en las heces tras la dosis administrada por vía intravenosa indica secreción biliar. Tras la administración oral, el 92% de la dosis administrada con radiomarcadores fue eliminada principalmente por las heces. Menos del 1% de la dosis oral administrada (1% de la dosis radioactiva recuperada) fue excretada en orina, lo que sugiere una absorción inapreciable tras administración oral. **Vilanterol** La semivida plasmática de eliminación de vilanterol tras una administración inhalada durante 10 días fue, de promedio, 11 horas. Tras la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de vilanterol fue de 108 litros/hora. Tras la administración oral de vilanterol radiomarcado, el 70% del radiomarcado fue excretado en orina y el 30% en heces. La principal vía de eliminación de vilanterol fue por metabolismo seguido de la excreción de los metabolitos en orina y heces. **Poblaciones especiales Pacientes de edad avanzada** Los efectos de la edad sobre la farmacocinética de furoato de fluticasona, umeclidinio y vilanterol fueron evaluados en el análisis farmacocinético de población. No se observaron efectos clínicamente relevantes que requieran ajuste de dosis. **Insuficiencia renal** No se ha evaluado el efecto de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol en sujetos con insuficiencia renal. Sin embargo, se han llevado a cabo estudios con furoato de fluticasona/vilanterol y umeclidinio/vilanterol que mostraron que no había evidencia de aumento en la exposición sistémica de furoato de fluticasona, umeclidinio o vilanterol. Se llevaron a cabo estudios *in vitro* de unión a proteínas entre sujetos con insuficiencia renal grave y voluntarios sanos, y no se observó evidencia clínicamente significativa de alteración en la unión a proteínas. No se han estudiado los efectos en hemodíalisis. **Insuficiencia hepática** No se ha evaluado el efecto de furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol en sujetos con insuficiencia hepática. Sin embargo, se han llevado a cabo estudios con furoato de fluticasona/vilanterol y umeclidinio/vilanterol. El componente furoato de fluticasona/vilanterol de Trelegy Ellipta se evaluó en pacientes con todos los grados de gravedad de insuficiencia hepática (Child-Pugh A, B o C). Se observó una exposición sistémica hasta tres veces mayor para furoato de fluticasona en pacientes con insuficiencia hepática moderada (FF

184 microgramos); por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática grave recibieron la mitad de la dosis (FF 92 microgramos). A esta dosis no se observaron efectos en la exposición sistémica. Por lo tanto, se recomienda tener precaución en casos de insuficiencia hepática de moderada a grave, pero no se recomienda un ajuste de dosis específico basado en la función hepática. No hubo un aumento significativo en la exposición sistémica al vilanterol. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada no mostraron evidencia de un aumento en la exposición sistémica a umeclidinio o vilanterol (C_{max} y AUC). Umeclidinio no ha sido evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave. *Otras poblaciones especiales* Se ha evaluado también en el análisis farmacocinético de población el efecto de la raza, el género y el peso en la farmacocinética de furoato de fluticasona, umeclidinio y vilanterol. En 113 sujetos del este asiático con EPOC (herencia japonesa y del este asiático), que recibieron FF/UMEC/VI en un único inhalador (27% de los sujetos), el AUC_(SS) estimada de furoato de fluticasona fue de un promedio de 30% superior en comparación con sujetos caucásicos. Sin embargo, este aumento de exposición sistémica permanece por debajo del umbral de la reducción inducida por FF del cortisol en suero y orina y no se considera clínicamente relevante. No hubo efectos de raza en los parámetros farmacocinéticos de umeclidinio o vilanterol en sujetos con EPOC. No se observaron diferencias clínicamente relevantes, que requieran ajuste de dosis en base a la raza, género o peso en las exposiciones sistémicas con furoato de fluticasona, umeclidinio o vilanterol. En cuanto a otras características del paciente, un estudio con metabolizadores lentos de CYP2D6 no mostró evidencia de un efecto clínicamente significativo del polimorfismo genético de CYP2D6 sobre la exposición sistémica a umeclidinio. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** Los efectos farmacológicos y toxicológicos observados con furoato de fluticasona, umeclidinio o vilanterol en los estudios no clínicos fueron aquellos típicamente asociados con glucocorticoides, antagonistas de los receptores muscarínicos o agonistas de receptores beta₂ adrenérgicos. La administración combinada de furoato de fluticasona, umeclidinio y vilanterol a perros no conllevaba ninguna nueva toxicidad significativa o cualquier exacerbación importante de los resultados esperados asociados con furoato de fluticasona, umeclidinio o vilanterol solo. **Genotoxicidad y carcinogenicidad Furoato de fluticasona** Furoato de fluticasona no resultó genotóxico en una batería estándar de estudios, ni carcinogénico en estudios de inhalación a tiempo real realizados en ratas o ratones a exposiciones de 1,4 o 2,9 veces, respectivamente, a la dosis diaria de 92 microgramos de furoato de fluticasona observada en humanos, basada en el AUC. **Umeclidinio** Umeclidinio no resultó genotóxico en una batería estándar de estudios, ni carcinogénico en estudios de inhalación a tiempo real realizados en ratas o ratones a exposiciones ≥ 20 o ≥ 17 veces la exposición clínica humana a la dosis diaria de 55 microgramos de umeclidinio, respectivamente, basada en el AUC. **Vilanterol** Vilanterol (como α -fenilcinamato) y el ácido trifetilacético no resultaron genotóxicos, lo cual indica que vilanterol (como trifenatato) no representa un peligro genotóxico para los humanos. De acuerdo con los resultados identificados en otros agonistas beta₂, en los estudios de inhalación a tiempo real vilanterol trifrenatato produjo efectos proliferativos en el aparato reproductor de ratas y ratones hembras y en la glándula pituitaria de las ratas. No hubo un aumento en la incidencia de tumores en ratas o ratones expuestos a dosis 0,9 o 22 veces la exposición clínica humana a la dosis diaria de 22 microgramos de vilanterol, respectivamente, en base al AUC. **Toxicidad para la reproducción** Furoato de fluticasona, umeclidinio y vilanterol no tienen ningún efecto adverso sobre la fertilidad masculina o femenina en ratas. **Furoato de fluticasona** El furoato de fluticasona no resultó teratogénico en ratas ni conejos, pero produjo retraso en el desarrollo en ratas y produjo abortos en conejos a dosis tóxicas para la madre. No se observaron efectos sobre el desarrollo en ratas expuestas a dosis aproximadamente 6,6 veces la exposición clínica humana a la dosis diaria de 92 microgramos, basada en el AUC. Furoato de fluticasona, no tiene efectos adversos en el desarrollo pre y post-natal en ratas. **Umeclidinio** Umeclidinio no resultó teratogénico en ratas o conejos. En un estudio pre y post-natal, la administración subcutánea de umeclidinio a ratas dio como resultado un menor incremento en el peso corporal de la madre y en el consumo de alimentos y un ligero descenso del peso corporal antes del destete de las crías en madres que recibieron dosis de 180 microgramos/kg/día (aproximadamente 61 veces la exposición clínica humana a la dosis diaria de 55 microgramos

de umeclidinio, basada en el AUC). **Vilanterol** Vilanterol no resultó teratogénico en ratas. En estudios de inhalación en conejos, vilanterol produjo efectos similares a los que se observaban en otros agonistas adrenérgicos beta₂ (paladar hendido, párpados abiertos, fusión esternebral y malrotación/flexión de extremidades). Cuando se administró por vía subcutánea no hubo efectos a exposiciones 62 veces la exposición clínica humana a la dosis diaria de 22 microgramos, basada en el AUC. Vilanterol no tiene efectos adversos en el desarrollo pre y post-natal en ratas. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Lactosa monohidrato Estearato de magnesio. **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 2 años. Período de validez tras la apertura de la bandeja: 6 semanas. **6.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 30°C. Si se conserva en nevera, se debe permitir que el inhalador alcance la temperatura ambiente durante al menos una hora antes de su uso. Mantener el inhalador dentro de la bandeja sellada para protegerlo de la humedad y solo retirar la tapa inmediatamente antes de su primer uso. Escribir la fecha en la que el inhalador se debe desechar en el espacio designado para ello, que aparece en la etiqueta del inhalador y en la caja. La fecha se debe anotar tan pronto como el inhalador se saque de la bandeja. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** El inhalador Ellipta está formado por un cuerpo de plástico gris claro, un protector de la boquilla beis y un contador de dosis, envasado en una bandeja de aluminio laminada que contiene una bolsa desecante de sílica gel. La bandeja está sellada con una tapa de aluminio desplegable. El inhalador es un dispositivo multi-componente compuesto de polipropileno, polietileno de alta densidad, polioximetileno, polibutileno tereftalato, acrilonitrilo butadieno estireno, policarbonato y acero inoxidable. El dispositivo inhalador contiene dos tiras de blíster de aluminio laminado que liberan un total de 14 o 30 dosis (14 o 30 días de tratamiento). Cada blíster de una de las tiras contiene furoato de fluticasona y cada blíster de la otra tira contiene umeclidinio (como bromuro) y vilanterol (como trifrenatato). Tamaños de envases de 14 o 30 dosis por inhalador. Envase clínico de 90 dosis (3 envases de 30 dosis por inhalador). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** Tras la inhalación, los pacientes se deben enjuagar la boca con agua sin tragarla. El inhalador Ellipta contiene unidosis y está listo para usar. El inhalador está envasado en una bandeja que contiene una bolsa con desecante para reducir la humedad. La bolsa de desecante se debe tirar y no se debe abrir, ingerir o inhalar. Se debe advertir al paciente que no abra la bandeja hasta que esté preparado para inhalar la dosis. Cuando se saca el inhalador por primera vez de la bandeja sellada, estará en la posición 'cerrado'. La fecha de "desechar el" se debe escribir en el espacio designado para ello en la etiqueta del inhalador y en la caja. La fecha se debe escribir tan pronto como el inhalador se saque de la bandeja. La fecha de "desechar el" es de 6 semanas desde la fecha de apertura de la bandeja. Después de esta fecha, el inhalador se debe desechar. La bandeja se puede desechar después de la primera apertura. Si la tapa del inhalador se abre y se cierra sin que se inhale el medicamento, se perderá la dosis. La dosis perdida quedará retenida de forma segura dentro del inhalador, pero no estará disponible para ser inhalada. No es posible administrar de forma accidental una dosis adicional o una dosis doble mediante una inhalación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** GlaxoSmithKline Trading Services Limited 12 Riverwalk Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/17/1236/001 EU/1/17/1236/002 EU/1/17/1236/003 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 15 de Noviembre de 2017 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 10/2019 **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. Aportación reducida. Cupón precinto con visado de inspección. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA DEL SERVICIO NACIONAL DE SALUD** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **PRECIOS** Trelegy Ellipta 92 microgramos/55 microgramos/22 microgramos polvo para inhalación (unidosis). 30 dosis. PVL: 53,50 € PVP: 80,31 € PVP IVA: 83,52 € La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.