



Uso racional de corticoesteroides inhalados para el tratamiento de la EPOC: resumen en lenguaje sencillo

Amnon Ariel¹, Peter J Barnes², Tiago Maricoto^{3,4,5}, Miguel Román-Rodríguez⁶, Andy Powell⁷ y Jennifer K Quint²

¹Lung Unit, Emek Medical Center, Afula, Israel; ²National Heart and Lung Institute, Imperial College London, Londres, Reino Unido; ³Beira Ria Family Health Unit, Ílhavo, Portugal; ⁴UBIAir-Clinical & Experimental Lung Centre, UBIMedical, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; ⁵CICS-Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; ⁶Son Pisa Health Centre, Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares, Mallorca, España; ⁷New Horizons Medical Partnership, Totton, Reino Unido

Primer borrador presentado: 18 de agosto de 2023; Aceptado para su publicación: 23 de octubre de 2023; Publicado en línea: 27 de noviembre de 2023

Resumen

¿De qué trata este resumen?

Corticoesteroides inhalados (CI) son un tipo de medicamentos administrados a través de un inhalador que se utilizan habitualmente en el tratamiento del asma. Los CI también pueden utilizarse para tratar **enfermedad pulmonar obstructiva crónica** (EPOC), una enfermedad respiratoria progresiva en la que los pulmones empeoran con el tiempo. Sin embargo, **a diferencia del asma, los CI solo son eficaces en una pequeña proporción de personas con EPOC.**

Los CI pueden causar efectos secundarios importantes en personas con EPOC, incluida la **neumonía**. Por este motivo, las recomendaciones de expertos en EPOC recomiendan que los CI se receten principalmente a personas con EPOC cuyos síntomas se agraven con frecuencia y sean difíciles de tratar (episodios conocidos como **exacerbaciones**).

A pesar de esta orientación, las historias clínicas recopiladas de la práctica rutinaria sugieren que muchos profesionales sanitarios recetan CI a personas con EPOC que no sufren exacerbaciones frecuentes, poniéndolos en un riesgo innecesario de efectos secundarios.

El exceso de prescripción de CI en la EPOC puede ser en parte debido a la reciente introducción de terapias combinadas en un solo inhalador, que combinan CI con otros medicamentos (broncodilatadores). Este **enfoque de «un solo inhalador para todo»** es una tendencia preocupante, ya que **va en contra de las pautas de tratamiento globales para la EPOC, que recomiendan el uso de los CI en solo una pequeña proporción de personas.**

Este es un resumen en lenguaje sencillo de un artículo de revisión publicado originalmente en la revista *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. En esta revisión, investigamos los beneficios y los riesgos del uso de los CI en la EPOC. Con datos de ensayos controlados aleatorizados (ECA) así como de estudios observacionales, explicamos qué personas se benefician del uso de los CI y por qué los organismos reguladores sanitarios han concluido que los CI no ayudan a las personas con EPOC a vivir más tiempo. Por último, **ofrecemos orientación práctica para médicos y personas con EPOC con respecto a cuándo deben recetarse los CI y cuándo deben retirarse.**



Hay un vídeo de animación disponible en línea que describe este resumen en lenguaje sencillo. Escanee este código QR para ver el vídeo.

¿Para quién es este artículo?

El objetivo de este resumen es informar a los médicos de atención primaria que no son especialistas en medicina respiratoria, a otros profesionales sanitarios y a los pacientes y sus cuidadores sobre los riesgos y los beneficios de los CI como tratamiento para la EPOC.

Glosario de términos utilizados en este resumen

?

Corticoesteroides inhalados: medicamentos que contienen corticoesteroides (fármacos como fluticasona, budesónida, beclometasona, mometasona) que se inhalan para tratar la inflamación de las vías respiratorias.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: enfermedad pulmonar asociada a síntomas respiratorios a largo plazo (falta de aliento, tos y producción de mucosidad). Esto se debe a cambios estructurales en las vías respiratorias, mayoritariamente causados por la exposición al humo de cigarrillos u otras partículas del aire nocivas. Debido a estos cambios en las vías respiratorias, las personas con EPOC tienen dificultad para expulsar el aire de sus pulmones.

Neumonía: inflamación de los pulmones, generalmente causada por una infección. Las personas suelen recuperarse en el transcurso de varias semanas; sin embargo, en ocasiones la neumonía puede derivar en una enfermedad grave y hospitalización.

Exacerbación: episodio agudo de síntomas de EPOC que empeoran considerablemente, como falta de aliento, tos y producción de esputo, que dura menos de 14 días, en ausencia de otras enfermedades que se parecen a las exacerbaciones de la EPOC (p. ej., neumonía, insuficiencia cardíaca).

¿Dónde puedo encontrar el artículo original en el que se basa este resumen?

Puede leer el artículo original publicado en la revista *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* de forma gratuita en:

<https://www.nature.com/articles/s41533-023-00347-6>

¿Qué es la EPOC y cómo se trata?

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar frecuente, evitable y tratable que está asociada al estrechamiento de las vías respiratorias (lo que reduce la cantidad de aire exhalado del pulmón) y a síntomas respiratorios crónicos, con frecuencia progresivos, así como a una reducción de la calidad de vida. La EPOC afecta a alrededor del 16 % de hombres y 10 % de mujeres a nivel global, y es más común en adultos mayores de 65 años.

El tratamiento principal de la EPOC es la terapia con **broncodilatadores de acción prolongada** (LABD, por sus siglas en inglés) inhalados que se administran a través de inhaladores portátiles.

?

Broncodilatador de acción prolongada: medicamento inhalado que relaja los músculos alrededor de las vías respiratorias, lo que hace que se ensanchen; los efectos normalmente duran al menos 12 horas. Se utilizan dos tipos principales para tratar el asma y la EPOC, a menudo en combinación: agonistas beta de acción prolongada (LABA, por sus siglas en inglés) y antagonista muscarínicos de acción prolongada (LAMA, por sus siglas en inglés).

Tratamientos farmacológicos que han sido aprobados por las autoridades reguladoras sanitarias para el tratamiento de la EPOC	
Broncodilatadores de acción corta (SABD)	Broncodilatadores de acción prolongada (LABD)
<p>Utilizados para el alivio rápido de los síntomas o en emergencias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agonistas beta de acción corta (SABA) <ul style="list-style-type: none"> – P. ej., salbutamol, levalbuterol, terbutalina • Antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA) <ul style="list-style-type: none"> – P. ej., bromuro de ipratropio, bromuro de oxitropio 	<p>Utilizados para el tratamiento a largo plazo de la EPOC, a menudo en combinación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agonistas beta de acción prolongada (LABA) <ul style="list-style-type: none"> – P. ej., olodaterol, formoterol, indacaterol, salmeterol, vilanterol • Antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) <ul style="list-style-type: none"> – P. ej., tiotropio, bromuro de aclidinio, umeclidinio, glicopirronio
Terapias que contienen CI	Otros tratamientos
<p>Combinación de inhaladores que contienen budesónida, fluticasona, beclometasona y mometasona; utilizados como terapia suplementaria para una pequeña proporción de personas con EPOC que tienen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inflamación eosinófilica • Historia de exacerbaciones frecuentes/repetidas • Historia de asma actual o documentada 	<ul style="list-style-type: none"> • Metilxantinas <ul style="list-style-type: none"> – P. ej., aminofilina • Mucolíticos <ul style="list-style-type: none"> – P. ej., carbocisteína, erdoesteína, n-acetilcisteína • Inhibidores de fosfodiesterasa <ul style="list-style-type: none"> – P. ej., roflumilast

Los broncodilatadores relajan los músculos de las vías respiratorias, lo que hace que se ensanchen. Las recomendaciones internacionales de tratamiento para la EPOC recomiendan que la mayoría de personas reciban dos LABD en combinación (es decir, un LAMA más un LABA). Esta combinación de medicamentos ayuda a reducir los síntomas respiratorios y el riesgo de exacerbaciones de la persona, lo que le permite estar físicamente activa sin demasiada falta de aliento.



Farmacológico: terapia que conlleva la administración de fármacos o medicamentos. En la EPOC, el uso de broncodilatadores de acción prolongada es un ejemplo de terapia farmacológica, mientras que la fisioterapia es un ejemplo de terapia no farmacológica.

Dejar de fumar es de máxima importancia para reducir los síntomas y la progresión de la enfermedad. Otros cambios en el estilo de vida, como el ejercicio regular, determinadas técnicas de respiración y fisioterapia pueden también ayudar a las personas a controlar sus síntomas y mantener su calidad de vida durante más tiempo.



Las vacunas que protegen contra la COVID-19, **gripe, tos ferina** y neumonía pueden ayudar a prevenir las exacerbaciones de EPOC o disminuir su gravedad. Además, lo que a veces parece ser una exacerbación de EPOC puede ser en realidad un empeoramiento de otra enfermedad o afectación que puede tener el paciente, como ansiedad o insuficiencia cardíaca. El distanciamiento social para evitar a personas con infecciones respiratorias y las medidas de higiene personal, como el lavado de manos y el uso de mascarillas faciales también puede reducir las tasas de exacerbaciones de EPOC. Durante la pandemia de COVID-19, por ejemplo, un estudio concluyó que las tasas de exacerbaciones entre las personas con EPOC se redujo al 50 %.

Aunque las personas con EPOC pueden experimentar síntomas similares (tos, falta de aliento) que las personas con asma, las dos enfermedades están causadas por diferentes cambios subyacentes en el pulmón y, por consiguiente, se tratan de forma diferente. A diferencia de las personas con asma, los CI no son eficaces para reducir la inflamación de las vías respiratorias de la mayoría de personas con EPOC. Por consiguiente, el tratamiento solo con CI (monoterapia) no es eficaz en la EPOC y no está recomendado.

La adición de CI a la terapia combinada con LABD solamente es más eficaz en menos de un tercio de todas las personas con EPOC. Aquí se incluye a personas que tienen exacerbaciones frecuentes o graves a pesar del tratamiento regular con LABD, especialmente en presencia de un tipo específico de inflamación causada por eosinófilos (**inflamación eosinofílica**).



Gripe: enfermedad respiratoria contagiosa causada por un virus de la gripe que infecta el sistema respiratorio (nariz, garganta y, en ocasiones, los pulmones).

Tos ferina: infección bacteriana respiratoria también conocida como tos convulsiva

Inflamación eosinofílica: tipo específico de inflamación causado por eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco asociado al asma y las alergias.

¿Cómo funcionan los CI y por qué solo son eficaces en algunas personas con EPOC?

Los CI se absorben en las vías respiratorias del pulmón, donde reducen la inflamación. No obstante, los CI solo son eficaces para reducir un tipo concreto de inflamación causada por altos niveles de eosinófilos (un tipo de glóbulo blanco). Los altos niveles de eosinófilos están asociados al asma y las alergias, por lo que los CI son muy eficaces para tratar el asma, incluso a dosis bajas.

Sin embargo, **en la mayoría de personas con EPOC, la inflamación de las vías respiratorias está causada por neutrófilos** (un tipo diferente de glóbulo blanco) **y por eso los CI no son eficaces.** Solo una pequeña proporción de personas con EPOC tienen inflamación eosinofílica, por lo que medir el nivel de eosinófilos en la sangre puede ayudar a predecir qué personas con EPOC responderán a los CI.

Las recomendaciones de tratamiento escritas por un grupo de expertos en EPOC (Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease [GOLD]), recomiendan que las personas con una historia de exacerbaciones frecuentes o graves inicien tratamiento con doble terapia de broncodilatadores (LAMA/LABA). La adición de CI a LAMA/LABA se recomienda si las personas tienen exacerbaciones frecuentes o graves y un nivel de eosinófilos en la sangre de 300 células por microlitro de sangre o superior.



El uso de los CI también puede considerarse con niveles más bajos de eosinófilos (100 células por microlitro de sangre o superior) si las exacerbaciones del paciente no se controlan bien con los LAMA/LABA.

Orientación práctica para el uso de los CI en la EPOC

Uso de los CI en personas con exacerbaciones frecuentes o graves

Los riesgos probablemente superan los beneficios	Los CI pueden considerarse para las personas con exacerbaciones persistentes a pesar de la terapia de LAMA/LABA	Los beneficios probablemente superan los riesgos
Inferior a 100 eosinófilos por microlitro de sangre	100–300 eosinófilos por microlitro de sangre	300 eosinófilos por microlitro de sangre o superior

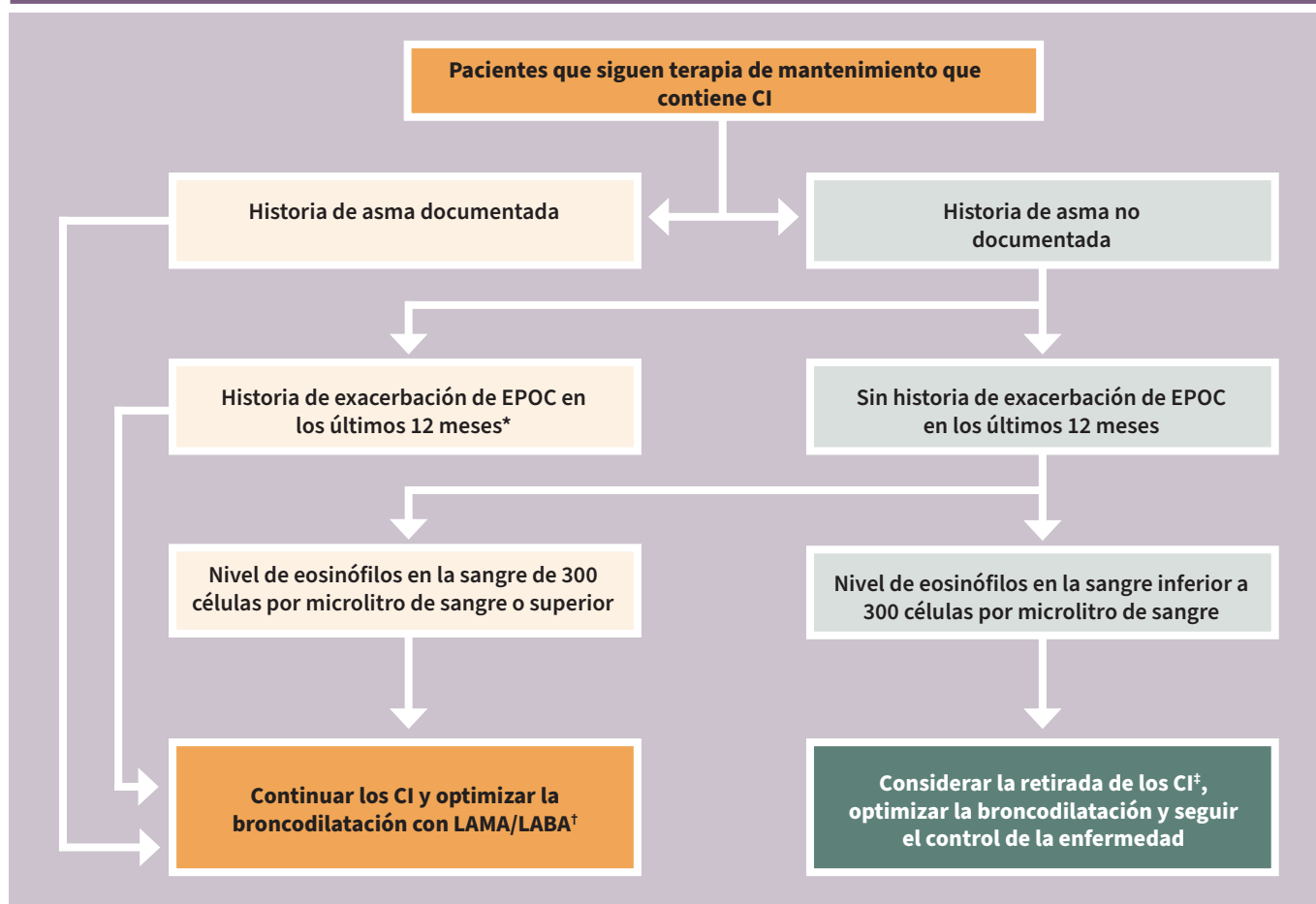
Riesgo de neumonía similar independientemente del nivel de eosinófilos

Uso de los CI para tratamiento inicial y de seguimiento de EPOC

<h1>1</h1> <p>Tratamiento inicial</p>	<p>Personas que tienen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de asma actual o documentada • Dos o más exacerbaciones moderadas (o una o más que conllevan hospitalización) en el año anterior* Y nivel de eosinófilos en la sangre de 300 células por microlitro de sangre o superior
<h1>2</h1> <p>Ajuste del tratamiento, si no se controlan las exacerbaciones con LAMA/LABA</p>	<p>Personas que tienen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dos o más exacerbaciones moderadas (o una o más que conllevan hospitalización) en el año anterior* Y nivel de eosinófilos en la sangre de 300 células por microlitro de sangre o superior • Dos o más exacerbaciones moderadas (o una o más que conllevan hospitalización) en el año anterior* Y nivel de eosinófilos en la sangre de entre 100 y 300 células por microlitro de sangre, después de una minuciosa evaluación de riesgo-beneficio en la que se considera: <ul style="list-style-type: none"> – Neumonía reciente – Colonización bacteriana de los pulmones confirmada – Bronquiectasia (afección pulmonar diferente que requiere otros tipos de tratamiento) – Enfermedades concomitantes, especialmente diabetes y osteoporosis o personas en riesgo de estas afecciones
<p>*O desde la evaluación anterior si hace menos de 12 meses.</p>	

Debe considerarse la retirada de los CI en personas que no cumplen los criterios de las pautas de uso de los CI, ya que el riesgo del uso de los CI (p. ej., neumonía) en estas personas probablemente supera los beneficios. Por ejemplo, los CI deben retirarse si los eosinófilos del paciente son bajos, no han tenido ninguna exacerbación en el año anterior y no hay una historia clara de asma.

Cuándo retirar los CI de la terapia de mantenimiento



Adaptado del asistente de escritorio del International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) para el uso adecuado y retirada de los CI, 2020. Disponible en: <https://www.ipcrg.org/sites/ipcrg/files/content/attachments/2020-06-02/IPCRG%20DH6%20ICS%20COPD%20Rev%20May20.pdf>

*O desde la evaluación anterior si hace menos de 12 meses.

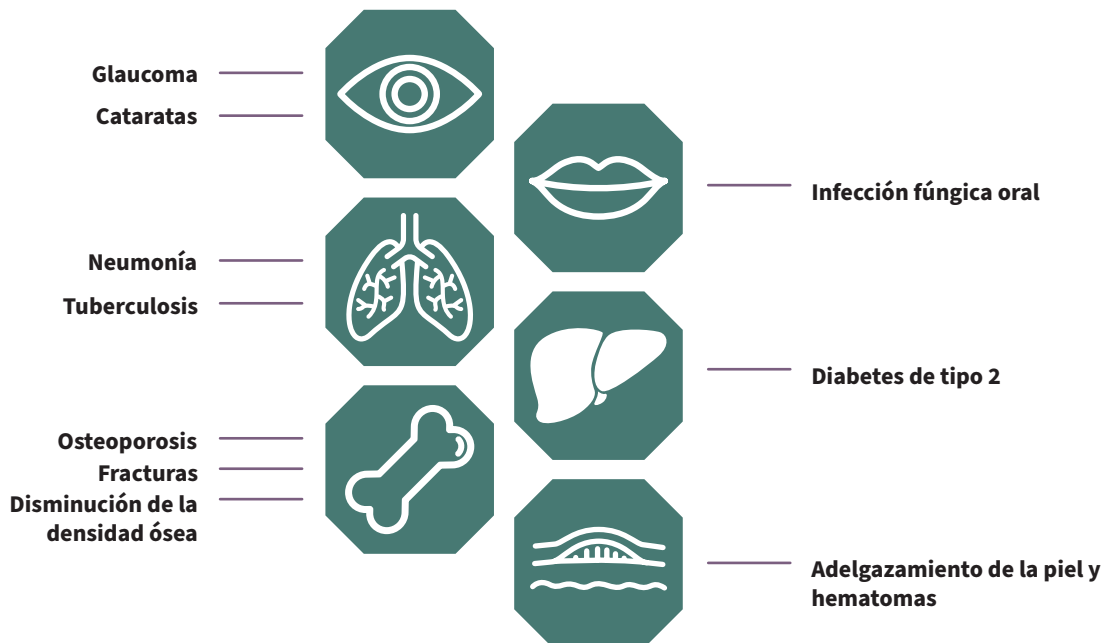
†Para personas con exacerbaciones a pesar de la terapia triple (LAMA/LABA + ICS), considerar la terapia suplementaria con roflumilast o macrólidos.

‡Si el nivel de eosinófilos en la sangre es de 150–300 células por microlitro de sangre, reducir la dosis de CI/cambiar a CI con un mejor perfil de seguridad. Si el nivel de eosinófilos en la sangre es inferior a 150 células por microlitro de sangre, y no hay historia de asma (o sospecha de asma actual) o exacerbación en los últimos 12 meses, considerar la retirada, ya que los riesgos de los CI probablemente superen cualquier beneficio.

En resumen, es importante considerar tanto las tasas de exacerbaciones como los niveles de eosinófilos en la sangre, así como la presencia de asma, a la hora de recetar CI a personas con EPOC. Si un paciente no tiene exacerbaciones de EPOC frecuentes o graves, probablemente no se beneficiarán de los CI a menos que tengan también asma.

¿Cuáles son los efectos secundarios del uso de los CI?

Las terapias que contienen CI se han asociado a un aumento del riesgo de muchos efectos secundarios indeseados en personas con EPOC. En concreto, el uso de los CI en la EPOC puede aumentar el riesgo de neumonía.



Debido a esto, es importante considerar los beneficios esperados frente a los riesgos del tratamiento a la hora de recetar CI a personas con EPOC.

¿Qué han demostrado los ensayos controlados aleatorizados (ECA) de CI en la EPOC?

Examinamos diversos ECA clave en personas con EPOC llamados IMPACT, ETHOS, TRIBUTE y KRONOS. Los resultados de estos ECA sugieren que los CI tomados en combinación con LABD pueden beneficiar a personas con EPOC. Sin embargo, **debido a la forma en que se realizaron estos ECA, la eficacia de los CI está sobrestimada y no es aplicable a todas las personas con EPOC.** Por ejemplo:

- **Población de pacientes:** las personas estudiadas incluían a personas «sensibles a los CI» (es decir, personas con historia de asma, historia de exacerbaciones y/o niveles altos de eosinófilos en la sangre), que representan solo una pequeña proporción de la población con EPOC general.
- **Diseño del estudio e interpretación:** la mayoría de personas tomaban CI antes de los ensayos. Cuando las personas que se beneficiaban del tratamiento de CI fueron asignadas aleatoriamente a un grupo sin CI durante el ensayo, experimentaron los efectos perjudiciales de la retirada de los CI (es decir, exacerbaciones tempranas y un mayor riesgo de muerte). Esto sesga los resultados a favor del grupo de CI (es decir, las personas que continuaron o iniciaron la terapia de CI al comienzo del estudio).



Ensayo controlado aleatorizado: estudio clínico que evalúa las intervenciones bajo condiciones estrictamente controladas y entre grupos altamente selectivos de personas con el fin de minimizar los factores que pudieran sesgar o afectar la interpretación de los efectos observados.

Resultados positivos y negativos de los ECA clave en personas con EPOC

LAMA/LABA frente a LAMA/LABA/CI

IMPACT	ETHOS	TRIBUTE	KRONOS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Adición de CI: reducción de mortalidad ✓ Adición de CI: reducción de exacerbaciones ✗ Adición de CI: aumento del riesgo de neumonía 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Adición de CI: reducción de mortalidad ✓ Adición de CI: reducción de exacerbaciones ✗ Adición de CI: aumento del riesgo de neumonía 	<ul style="list-style-type: none"> ⊖ Mortalidad no analizada en este estudio ✓ Adición de CI: reducción modesta de exacerbaciones ⊖ Tasas similares de neumonía en ambos grupos de tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> ⊖ Mortalidad no analizada en este estudio ✓ Adición de CI: reducción modesta de exacerbaciones ⊖ Tasas similares de neumonía en ambos grupos de tratamiento

✓ Efectos del tratamiento positivos

✗ Efectos del tratamiento negativos

⊖ Efectos del tratamiento similares (o resultado no estudiado)

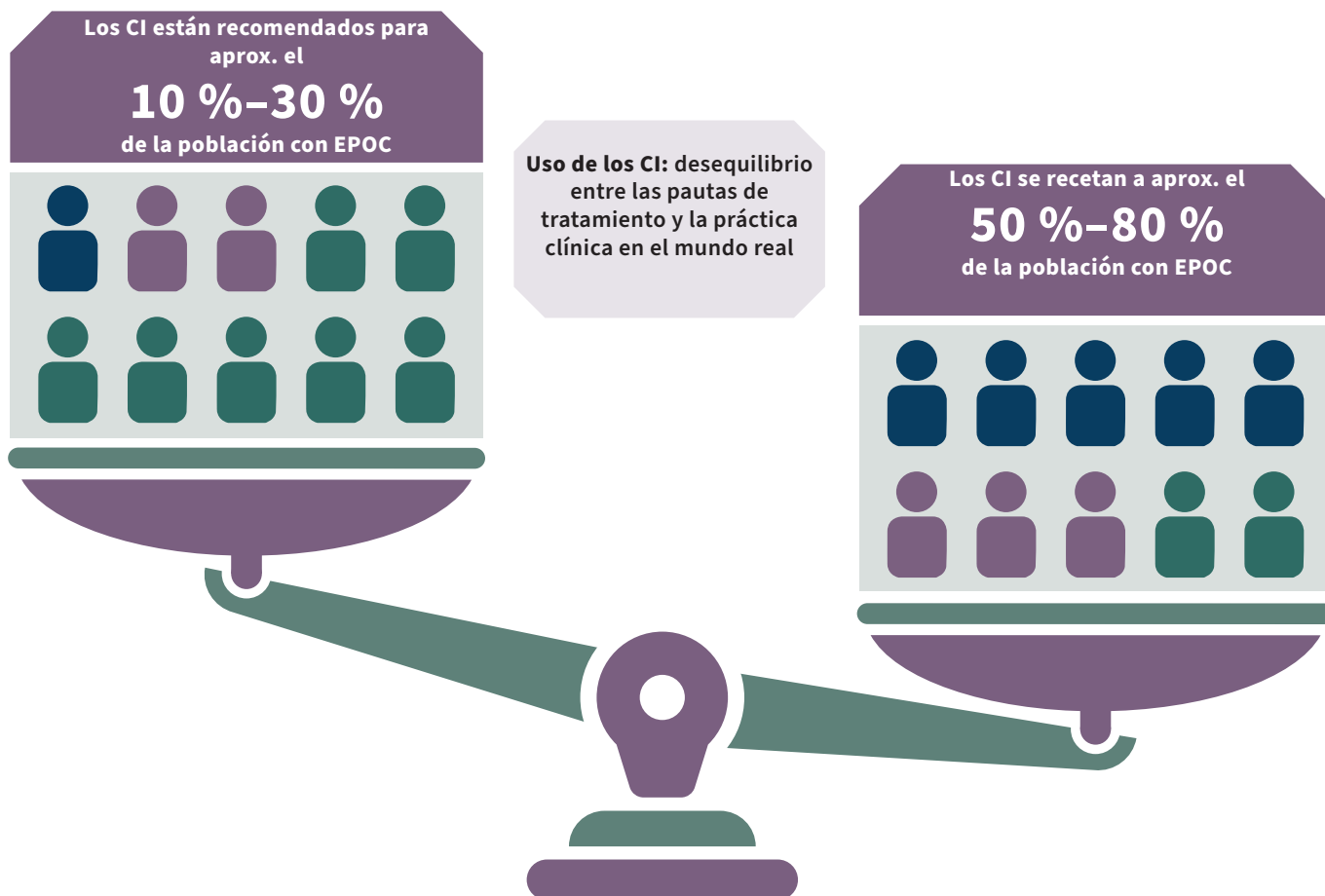
Factores clave que afectan la interpretación clínica

- Incluye de forma selectiva a personas «sensibles a los CI»
- Retirada del tratamiento de CI para la mayoría de personas asignadas aleatoriamente al tratamiento sin CI
- **No se observaron diferencias respecto a la mortalidad entre las personas antes del uso de los CI y durante el seguimiento a largo plazo (> 90 días)**
- Dificultad para generalizar los resultados debido a la limitación de las poblaciones objetivo estudiadas

El diseño de muchos de los ECA que investigan los CI en la EPOC que, por ejemplo, incluyen de forma selectiva a personas «sensibles a los CI» y retiran a algunas personas del tratamiento de CI en la asignación aleatoria, ha llevado a las autoridades reguladoras sanitarias a concluir que los CI no ayudan a las personas con EPOC a vivir más tiempo.

¿Qué han demostrado los estudios observacionales de CI en la EPOC?

Las recomendaciones internacionales de tratamiento proponen el uso de CI en personas con EPOC que tienen exacerbaciones frecuentes o graves y niveles altos de eosinófilos en la sangre. Los análisis de los datos de más de 200 000 personas de Europa y los EE. UU. indican que estas personas normalmente representan aprox. el 10 %–30 % de la población de pacientes con EPOC. Sin embargo, los estudios observacionales que incluyen más de 8 000 personas de la práctica clínica rutinaria en Europa, los EE. UU. y América del Sur muestran que se recetan CI a aproximadamente el 50 %–80 % de las personas con EPOC.



Los **estudios observacionales** se realizan en poblaciones de pacientes más amplias que en los ensayos clínicos. Por consiguiente, son más representativos de la población con EPOC en el mundo real que los ECA y pueden proporcionar información útil sobre la eficacia de un tratamiento dado en la práctica clínica rutinaria.

Muchos estudios observacionales que comparaban LAMA/LABA con LAMA/LABA + ICS o LABA + CI concluyeron que las combinaciones que contenían CI eran igual o menos eficaces que los LABD en términos de reducir la frecuencia de las exacerbaciones o mejorar las tasas de mortalidad.

Solo un estudio observacional demostró resultados similares a los de los ECA comentados, y este se realizó en una población de pacientes similar, es decir, personas con exacerbaciones frecuentes (con dos o más exacerbaciones en un año), lo cual no es representativo de la población general con EPOC.



Estudio observacional: estudio clínico que examina los efectos de una intervención (p. ej., un tratamiento específico) en la práctica clínica rutinaria, normalmente realizado en una población de pacientes mucho más amplia que en los ensayos controlados aleatorizados

Los estudios observacionales que utilizan datos de la práctica clínica rutinaria sugieren que los beneficios de los CI están mayoritariamente limitados a las persona con EPOC que tienen exacerbaciones frecuentes, más que a la población con EPOC en general.

¿Qué implican estos resultados?

- Aunque algunos ECA recientes sugieran que añadir CI a la terapia de LAMA/LABA o LABA reduce las exacerbaciones y aumenta la supervivencia en personas con EPOC, las poblaciones que participaban en estos estudios eran muy específicas y, por consiguiente, no representan a la mayoría de personas con EPOC.
- Los datos de diversos estudios observacionales realizados en poblaciones de pacientes más amplias sugieren que, para la mayoría de pacientes con EPOC, la terapia de LABD doble (LAMA/LABA) sin añadir CI proporciona beneficios sin aumentar el riesgo de efectos secundarios.
- El USO de los CI se asocia al riesgo de neumonía y otros efectos secundarios, por lo que el uso innecesario de los CI puede aumentar los costes de tratamiento para los servicios sanitarios mediante, por ejemplo, la hospitalización.
- Por consiguiente, los CI deben reservarse para los pacientes con EPOC en los cuales los beneficios del tratamiento probablemente supere los riesgos, es decir, personas:
 - que experimentan dos o más exacerbaciones moderadas al año (o una o más que conlleva la hospitalización); y
 - que tienen niveles elevados de eosinófilos (300 células por microlitro de sangre o superior), y/o
 - que tienen una historia/diagnóstico actual de asma.
- En cuanto a las recomendaciones más recientes de GOLD, el tratamiento puede escalarse a una terapia triple con LAMA/LABA + CI para pacientes que continúan teniendo exacerbaciones tomando LAMA/LABA y tienen un nivel de eosinófilos de 100 células por microlitro de sangre o superior. LABA + ICS is deja de estar recomendado para utilizarse en la COPD.
- La retirada de los CI debe considerarse en personas que no cumplen estos criterios, o las que desarrollan una neumonía durante el uso de los CI.

¿Dónde pueden los lectores encontrar más información sobre este estudio?

El artículo original, «Rational use of inhaled corticosteroids for the treatment of COPD», se publicó en *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. Puede leer el artículo original en el siguiente enlace:

- <https://www.nature.com/articles/s41533-023-00347-6>

¿Quién ha patrocinado este estudio?

Boehringer Ingelheim International GmbH ha financiado este resumen en lenguaje sencillo, así como el desarrollo del artículo original.

Agradecimientos

El artículo original comentado en este resumen fue escrito por Jennifer K. Quint, Amnon Ariel y Peter J. Barnes. Todos los autores de este resumen en lenguaje sencillo cumplen los criterios de autoría del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés).

Declaración de conflictos de intereses

A. Ariel notifica honorarios personales de AstraZeneca, así como honorarios personales y apoyo no financiero de Boehringer Ingelheim, fuera del trabajo presentado. P.J. Barnes notifica financiación para la investigación de AstraZeneca y Boehringer Ingelheim; honorarios de asesoría de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y Teva; así como pago u honorarios de conferencias, presentaciones, paneles de conferenciantes o eventos educativos de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis y Teva. T. Maricoto notifica honorarios personales de consejo asesor, honorarios de conferencias y asesorías de AstraZeneca, Bial, GlaxoSmithKline, Teva, Boehringer Ingelheim, Sanofi, Procter & Gamble, Viatris, Biocodex, Novartis, Pfizer y Medifar. M. Román-Rodríguez notifica honorarios de conferencias de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Menarini y Bial; honorarios de asesoría de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y GlaxoSmithKline; así como subvenciones para investigación de AstraZeneca en los últimos tres años. A. Powell notifica honorarios personales de consejos asesores, honorarios de conferencias y asistencia a eventos educativos de Napp, Teva, GlaxoSmithKline, Pfizer, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Novartis y Chiesi. J.K. Quint notifica honorarios personales de participación en consejos asesores u honorarios de conferencias de GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca y Chiesi. Los autores no tienen otros intereses opuestos ni afiliaciones pertinentes con ninguna organización o entidad con el objeto o los materiales comentados en el manuscrito aparte de los comunicados.

Declaración de financiera

Los autores no tienen ninguna implicación financiera con ninguna organización ni entidad con interés financiero o conflicto financiero con el objeto ni los materiales comentados en el manuscrito. Aquí se incluye la contratación, asesorías, honorarios, propiedad de acciones u opciones, testimonios de expertos, subvenciones o patentes recibidas o pendientes, o derechos de autor.

Declaración de redacción

Rose Martin de Meditech Media se ha encargado de la redacción, que ha sido contratada y financiada por Boehringer Ingelheim. Boehringer Ingelheim ha tenido la oportunidad de revisar la precisión médica y científica del manuscrito, así como las consideraciones en materia de propiedad intelectual.