

## Tiotropio en el tratamiento combinado convencional del asma pobremente controlada

Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med.* 2012;367:1198-207.

**Antecedentes:** Algunos pacientes con asma sufren exacerbaciones frecuentes y obstrucción del flujo aéreo persistente a pesar del tratamiento con glucocorticoides inhalados (GCinh) y beta-agonistas de acción prolongada (BAAP).

**Métodos:** En 2 ensayos duplicados, aleatorizados y controlados que incluyeron a 912 pacientes con asma que recibían GCinh y BAAP, se comparó el efecto sobre la función pulmonar y las exacerbaciones de la administración de tiotropio (dosis total de 5 µg) o placebo. Todos los pacientes estaban sintomáticos, tenían un volumen espiratorio forzado en el segundo 1 (FEV1) tras broncodilatación del 80% o menor del valor normal predicho, y habían tenido al menos una exacerbación grave en el año anterior.

**Resultados:** Los pacientes tenían un FEV1 medio basal del 62% del valor normal; la edad media era de 53 años. A las 24 semanas el cambio medio ( $\pm$  DE) en el pico FEV1 desde el estado basal fue mayor con el tiotropio que con placebo en los 2 ensayos (una diferencia de  $86 \pm 34$  ml en el ensayo 1 [ $p=0,01$ ] y de  $154 \pm 32$  ml en el ensayo 2 [ $p<0,001$ ]). El FEV1 pre-dosis también mejoró en los ensayos 1 y 2 con tiotropio, comparado con placebo: diferencia de  $88 \pm 31$  ml ( $p=0,01$ ) y  $111 \pm 30$  ml ( $p<0,001$ ), respectivamente. La adición de tiotropio aumentó el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación grave (282 días frente a 226 días), con una reducción total del riesgo de exacerbaciones graves del 21% (índice de riesgo: 0,79;  $p=0,03$ ). Los efectos adversos fueron parecidos en los 2 grupos.

**Conclusiones:** En pacientes con asma pobremente controlada, a pesar del uso de GCinh y BAAP, la adición de

tiotropio retrasó significativamente el tiempo transcurrido hasta la incidencia de la primera exacerbación grave y proporcionó una moderada broncodilatación de forma mantenida.

### Comentario

La administración de fármacos anticolinérgicos a pacientes con asma está poco extendida, probablemente por un comienzo de acción más lento que los beta-agonistas inhalados y un menor efecto sobre los síntomas y la función pulmonar. Por ello, el tratamiento estándar de los pacientes con asma pobremente controlada consiste en beta-agonistas de larga duración en combinación con glucocorticoides inhalados. A pesar de que este tratamiento es efectivo en la mayoría de los pacientes, algunos enfermos no responden de la forma deseada. Otras alternativas posibles radican en los modificadores de leucotrienos, glucocorticoides orales y anti-IgE, los cuales tienen respuestas limitadas y un coste elevado.

En este trabajo la adición de tiotropio a los pacientes con asma sintomática y con limitación del flujo aéreo a pesar de seguir un tratamiento con BAAP y GCinh, proporcionó broncodilatación y produjo una disminución de las exacerbaciones. Este resultado se enfrenta a una limitación importante: el 80% de los pacientes con asma presentan una pobre adherencia (*Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:817-22). Además, los resultados no pueden generalizarse a todos los pacientes con asma pobremente controlada que estén recibiendo tratamiento combinado convencional, puesto que el estudio seleccionó a pacientes con una limitación persistente del flujo aéreo.

La adición de tiotropio a monoterapia con glucocorticoides inhalados parece tan efectiva como añadir salmeterol y más efectiva que duplicar la dosis de GCinh (*N Engl J Med.* 2010;363:1715-26).

T. Aparicio González  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid,  
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España  
Correo electrónico: [ter.aparicio@estudiante.uam.es](mailto:ter.aparicio@estudiante.uam.es)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2012.11.015>