

José Luis Serrano-Martínez<sup>a,\*</sup>, Mónica Zamora-Pasadas<sup>a</sup>  
y María Redondo-Orts<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jserranomi@gmail.com](mailto:jserranomi@gmail.com)

(J.L. Serrano-Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.03.011>

## Asma corticodependiente: nuestra experiencia clínica



### Cortico-dependent Asthma: Our Clinical Experience

Sr. Director:

Habitualmente se define asma corticodependiente como la necesidad diaria de medicación oral con corticoides<sup>1</sup>. Sin embargo, esta definición es ambigua en exceso, ya que incluye pacientes que reciben este tratamiento con escasa mejoría, y pacientes que responden a esta terapia (con un grado de respuesta variable). El estudio GOAL demostró que solo el 7% de los pacientes que no habían alcanzado el control con una dosis máxima de fluticasona/salmeterol lo lograban después de una pauta con esteroides orales<sup>2</sup>. A pesar de su relevancia se ha investigado poco esta forma clínica. Presentamos el caso de una paciente con asma corticodependiente y revisamos el manejo y evolución de todos los asmáticos corticodependientes seguidos en una consulta especializada (10/475).

Una mujer de 69 años, no fumadora, diagnosticada de asma no alérgica, de inicio tardío, IgE 770 UK/l, 900 eosinófilos/mm<sup>3</sup>, FENO 31 ppb, inicialmente mal controlada con una combinación budesonida/formoterol a dosis máximas (test de control del asma [ACT] 15, una exacerbación grave en el año previo, FEV<sub>1</sub> 64% con test broncodilatador positivo). Como comorbilidades destacaban rinosinusitis y obesidad. El tratamiento con 30 mg de deflazacort durante 3 semanas logró que el ACT ascendiese a 23 y el FEV<sub>1</sub> alcanzase el 86%, pero al retirarlo el ACT retrocedió hasta 16 y el FEV<sub>1</sub> hasta el 67%. Se añadió tiotropio (18 µg al día) a la combinación fluticasona/salmeterol (500/50 µg) sin apreciarse cambios en el ACT, mientras que el FEV<sub>1</sub> alcanzó el 70%. En un segundo paso se cambió el tratamiento a fluticasona inhalada (1.000 µg al día), tiotropio (18 µg al día), e indacaterol (150 µg al día). Actualmente, la paciente está libre de exacerbaciones, su ACT es de 24 y el FEV<sub>1</sub> es del 79%.

Consideramos el diagnóstico de asma corticodependiente en pacientes no controlados y con obstrucción bronquial, a pesar del tratamiento con una combinación CI-LABA a dosis máximas. Además, se debía constatar que, después de 3-4 semanas de tratamiento con 30 mg de deflazacort, el FEV<sub>1</sub> se normalizaba —o al menos se situaba >70%— y ACT alcanzaba un valor ≥20. Asimismo, la suspensión del corticoide oral provocaba que la situación clínica y funcional fuese la misma que antes de su introducción.

### Características clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes con asma corticodependiente

Las características clínicas de los pacientes con asma corticodependiente (10 de 475, regularmente seguidos en la consulta) dibujan una persona de mediana edad (49,2 ± 15,1 años) con debut tardío de los síntomas (7/10), intensa eosinofilia periférica (565,0 ± 286,8 eos/mm<sup>3</sup>) valores elevados de IgE (379,7 ± 357,3 UK/l), FENO (31,7 ± 13,2 ppb) e importante comorbilidad asociada (especialmente obesidad, rinosinusitis y poliposis). Permanecían sintomáticos y con obstrucción bronquial, no obstante estar utilizando correctamente combinaciones de corticoide

**Tabla 1**

Evolución clínica y cambios terapéuticos en los 10 pacientes diagnosticados de asma corticodependiente

	Inicial	Final
ACT	16,9 ± 3,8	22,5 ± 2,7
Exacerbaciones paciente/año	0,32	0
FEV <sub>1</sub> %	53,5 ± 14,2	76,4 ± 13,3
Corticoides orales	0	0
Omalizumab	0	2
LAMA	0	10
Indacaterol	0	7

ACT: test de control del asma; FEV<sub>1</sub>%: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; LAMA: anticolinérgicos de larga duración.

inhalado y LABA a dosis máximas. Sin embargo, solo 2 pacientes desarrollaron 2 o más exacerbaciones graves en un año. Parece, pues, que el tratamiento estándar puede, en la mayoría de los casos, evitar las exacerbaciones, pero no controlar totalmente los síntomas o normalizar la función pulmonar. Esto se consiguió en todos los casos con la adición de un corticoide oral, tratamiento inaceptable por los efectos adversos que conlleva.

La estrategia terapéutica seguida en estos pacientes fue llevada a cabo por el mismo neumólogo y consistió, en primer lugar, en la adición de omalizumab en los casos en los que persistían exacerbaciones graves. Los resultados obtenidos en los 2 pacientes en los que se pautó este fármaco, confirman su eficacia para reducir las agudizaciones, pero también su escaso efecto sobre la función pulmonar<sup>3</sup>. La persistencia de obstrucción bronquial puede explicar que no se alcanzase un óptimo control sintomático en muchos pacientes. En un segundo paso se añadió un LAMA, fármaco que ya ha mostrado su eficacia en este contexto clínico<sup>4</sup>. Con ello, mejoró la función pulmonar de los pacientes y su sintomatología, pero en 7 casos se consideró que ello era insuficiente y se decidió incorporar indacaterol, un potente broncodilatador de eficacia probada en EPOC, pero con el que hay poca experiencia en asma<sup>5</sup>. En conjunto, esta estrategia terapéutica consigue mejorar sustancialmente la función pulmonar y los síntomas (tabla 1) en pacientes asmáticos corticodependientes, evitando el empleo de esteroides orales.

### Autorías

Concepto y diseño del estudio, recopilación de datos, análisis de resultados, interpretación de los hallazgos y redacción del manuscrito: Pérez de Llano.

Diseño del estudio y adquisición de datos: García Rivero y Pallares.

Recopilación de datos: Mengual.

Análisis de los datos e interpretación de los resultados: Golpe.

### Conflicto de intereses

El Dr. Pérez de Llano ha recibido compensación económica de los laboratorios Novartis, Boehringer, Chiesi, Almirall, Esteve y Ferrer, por presentaciones en congresos médicos, asesoría y coordinación o participación en proyectos de investigación clínica. También ha

sido invitado a acudir a congresos nacionales o internacionales por algunos de estos laboratorios.

## Bibliografía

1. Randhawa I, Klaustermeyer WB. Oral corticosteroid-dependent asthma: A 30-year review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99:291-302.
2. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:836-44.
3. Vennera Mdel C, Pérez de Llano L, Bardagí S, Ausin P, Sanjuas C, González H, et al. Omalizumab therapy in severe asthma: Experience from the Spanish registry-some new approaches. *J Asthma.* 2012;49:416-22.
4. Kerstjens HAM, 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.
5. Beeh KM, Derom E, Kanniss F, Cameron R, Higgins M, van As A. Indacaterol: A novel beta2-agonist, provides sustained 24-h bronchodilation in asthma. *Eur Respir J.* 2007;29:871-8.

Luis Alejandro Pérez de Llano<sup>a,\*</sup>, Juan Luis García Rivero<sup>b</sup>, Abel Pallares<sup>c</sup>, Noemí Mengual<sup>a</sup> y Rafael Golpe<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>b</sup> Unidad de Neumología, Hospital Comarcal de Laredo, Laredo, Cantabria, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [eremos26@hotmail.com](mailto:eremos26@hotmail.com) (L.A. Pérez de Llano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.017>

## Broncodilatación doble o dual: definiendo el término correcto



### Double or Dual Bronchodilation: Defining the Correct Term

Sr. Director:

Es bien conocido que la broncodilatación constituye la base del tratamiento farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Las actuales guías recomiendan usar un broncodilatador de acción prolongada (BDAP) como primer paso en el tratamiento farmacológico de esta enfermedad<sup>1</sup>. Adicionalmente, las guías recomiendan añadir un segundo BDAP, de distinta familia, para potenciar el efecto clínico de una mayor broncodilatación en casos concretos<sup>1</sup>. Además, la administración conjunta de 2 BDAP de manera combinada en un solo dispositivo ha supuesto una nueva manera de enfocar el tratamiento de la EPOC. De esta manera, la asociación de 2 BDAP en un solo dispositivo se ha establecido como una nueva opción terapéutica sobre la que en los últimos años estamos acumulando evidencia científica y experiencia clínica<sup>2</sup>.

Como toda nueva idea, es importante definir bien los conceptos que se manejan con vistas a no generar confusión. La literatura actual recoge esta nueva modalidad terapéutica como broncodilatación dual<sup>3</sup>. Sin embargo, el término dual es un adjetivo que indica una sustancia que reúne 2 caracteres o fenómenos distintos<sup>4</sup>. Por otro lado, el término doble es un adjetivo que, dicho sobre una cosa, indica que va acompañada de otra semejante y que juntas sirven para el mismo fin<sup>4</sup>. A pesar de que, tras una primera lectura, ambos términos podrían parecer similares, existe un matiz que debe ser diferenciador a la hora de hablar de broncodilatadores.

Cuando administramos 2 BDAP conjuntamente, realmente estamos dando 2 moléculas distintas, que son semejantes en tanto que ambas son broncodilatadoras, pero con sus propias características farmacológicas y que, administradas a la vez, sirven para el mismo fin: broncodilatar. Por tanto, el término más correcto para esta modalidad terapéutica sería el de doble. Por otro lado, siguiendo la definición arriba planteada, un broncodilatador dual sería aquel que tuviera la capacidad de hacer el efecto de dos. Estos broncodilatadores están representados por los denominados *muscarinic antagonist and  $\beta_2$  agonist* (MABA). Los MABA son una nueva familia

de moléculas que tienen una verdadera actividad dual; por un lado inhiben los receptores muscarínicos y, además, la misma molécula es agonista de los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos<sup>5</sup>. Curiosamente a esta nueva familia de moléculas también figuran en la literatura como broncodilatador dual<sup>5</sup>, contribuyendo a la confusión del término. Sin embargo, el concepto que sustentan es completamente distinto a la broncodilatación que consiguen 2 BDAP distintos administrados a la vez. De hecho, siguiendo la definición arriba indicada, la utilización de un MABA debería ser considerada como la verdadera broncodilatación dual. Por tanto, proponemos que se utilice el término doble para referirse a la administración conjunta de 2 BDAP y se reserve el término dual para referirnos a los MABA.

## Bibliografía

1. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol.* 2014;50 Suppl 1:S1-16.
2. Nardimi S, Camiciottoli G, Locicero S, Maselli R, Pasqua F, Passalacqua G, et al. COPD: maximization of bronchodilation. *Multidiscip Respir Med.* 2014;9:50.
3. Ulrik CS. Clinical benefit of fixed-dose dual bronchodilation with glycopyrronium and indacaterol once daily in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:331-8.
4. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. 22.<sup>a</sup> edición Madrid: Espasa Calpe; 2001.
5. Hughes AD, McNamara A, Steinfeld T. Multivalent dual pharmacology muscarinic antagonist and  $\beta_2$  agonist (MABA) molecules for the treatment of COPD. *Prog Med Chem.* 2012;51:71-95.

José Luis López-Campos<sup>a,b,\*</sup>, María Abad-Arranz<sup>a</sup> y Carmen Calero-Acuña<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>b</sup> CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lcampos@separ.es](mailto:lcampos@separ.es) (J.L. López-Campos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.016>