

# Anticolinérgicos de acción larga (LAMAs) y prevención de las exacerbaciones de EPOC

25/05/2015

Las exacerbaciones de EPOC afectan negativamente el estado de salud y a la función pulmonar y están asociados con mortalidad significativa, particularmente si conllevan ingresos hospitalarios. Además, éstos ocasionan altos costes socioeconómicos. Por otro lado, una historia de 2 o más exacerbaciones, o más de 1 exacerbación con ingreso en el año anterior, indican que el paciente es de alto riesgo ([GOLD 2015](#)).

Sin embargo, una gran proporción de exacerbaciones de EPOC no se diagnostican y por tanto, no se tratan bien, lo que puede originar un gran impacto clínico. Por todo ello, la reducción del riesgo de exacerbaciones es uno de los principales objetivos en el manejo de la EPOC ([GOLD 2015](#)).

Según [GOLD 2015](#), las exacerbaciones se tratan con broncodilatadores de acción corta (beta-2 adrenérgicos con o sin anticolinérgicos), corticosteroides sistémicos y antibióticos. Por otro lado, las exacerbaciones, y los ingresos debidos a las mismas, se previenen con broncodilatadores inhalados de acción larga, con o sin glucocorticoides inhalados.

Bromuro de tiotropio (TIO), bromuro de aclidinio (ACL) y bromuro de glicopirronio (GLIC) han sido aprobados como tratamiento broncodilatador de mantenimiento para la EPOC estable. Estos LAMAs proporcionan mejoras clínicas significativas en la función pulmonar, reducen los síntomas y mejoran el estado de salud en comparación con placebo en pacientes con EPOC.

Actualmente hay fuerte evidencia que demuestra que los LAMAs reducen y **previenen las exacerbaciones** en pacientes con EPOC. Recientemente se ha publicado una [revisión](#) en la cual se valora la reducción de exacerbaciones en pacientes con EPOC con el uso de TIO, ACL y GLIC.

Respecto a **tiotropio**, se valoró la reducción de las exacerbaciones en pacientes con EPOC moderada a muy grave y con una duración suficiente en dos grandes ensayos:

- En el estudio [UPLIFT](#), con 5.993 pacientes y una duración de 4 años, se comparó la eficacia de TIO HandiHaler vs placebo y se encontró una reducción significativa del **14%** en el número medio de exacerbaciones, y las diferencias en las variables de tiempo para la primera exacerbación y de tiempo para el primer ingreso por una exacerbación prolongada fueron significativas.
- En el estudio [POET-COPD](#), con 7.376 pacientes y 1 año de duración, se comparó el efecto de TIO HandiHaler frente a salmeterol y se observó un **28%** de reducción de riesgo de exacerbaciones graves y de un **14%** en las moderadas, una reducción de 23% de las que condujeron a un tratamiento con glucocorticoides (GC) sistémicos y una reducción de un 15% de las que llevaron a tratamiento antibiótico.

**Glicopirronio** solo se ha valorado frente a placebo en pacientes con EPOC moderada y grave en el estudio [GLOW-2](#), con 1.066 pacientes y una duración de 1 año, en el que se comparó GLIC vs placebo y vs TIO (administrado de forma abierta), se observó una reducción de **34%** en la tasa de exacerbaciones moderadas o graves frente a placebo. Además se redujeron de forma significativa las exacerbaciones que requirieron GC sistémicos y las que precisaron antibióticos.

En el caso de **aclidinio** aunque consigue reducciones de las exacerbaciones, los estudios ACCORD COPD (12 semanas) y ATTAIN (24 semanas), no tienen duración suficiente para valorar exacerbaciones.

- En [2011](#), Jones publicó los resultados de dos ensayos de 52 semanas de duración (ACCLAIM/COPD I y ACCLAIM/COPD II), y encontró un retraso significativo en el tiempo para la primera exacerbación en el estudio ACCLAIM/COPD II, pero no en el I, en el que no se mostraron diferencias. Sin embargo, estos estudios no estaban diseñados para valorar exacerbaciones, ya que el tiempo para la primera exacerbación moderada o grave se midió como variable secundaria.
- En [2012](#), Jones también publicó los resultados de un análisis combinado (ACCORD/COPD I y ATTAIN), con 1.378 pacientes, de los cuales un 31% habían tenido  $\geq 1$  exacerbación en los 12 meses anteriores. Se comunicó una reducción relativa en la tasa de exacerbaciones de moderadas a graves (que precisaron corticoides, antibióticos o ingreso) de aproximadamente un 30%, con ambas dosis de ACL vs placebo. Sin embargo, los dos estudios tenían corta duración, de 3 y 6 meses, respectivamente y las exacerbaciones se consideraron como una variable adicional.

En [otra revisión](#) de 27 estudios y 48.140 pacientes, también se observó que los LAMAs (TIO, GLIC y ACL) redujeron las exacerbaciones moderadas a graves en comparación con placebo. **Tiotropio** es el único LAMA que redujo las exacerbaciones graves.

Aunque la comparación entre los diferentes LAMAs es difícil debido a los distintos diseños y duración de los estudios, sin embargo parece que son comparables en cuanto a la prevención de las exacerbaciones.

### **Conclusiones**

**TIOTROPIO**, según [GOLD 2015](#), reduce las exacerbaciones y los ingresos relacionados con las mismas, mejora los síntomas y el estado de salud y mejora la efectividad de la rehabilitación pulmonar. Tiotropio fue superior a salmeterol, en la reducción de exacerbaciones. Aclidinio y glicopirronio tienen similares efectos a tiotropio en función pulmonar y disnea, aunque tienen menores datos para exacerbaciones.

*Comentario elaborado por Rosa Miranda Hidalgo. Revisado por M<sup>a</sup> Isabel Jiménez Serranía.*