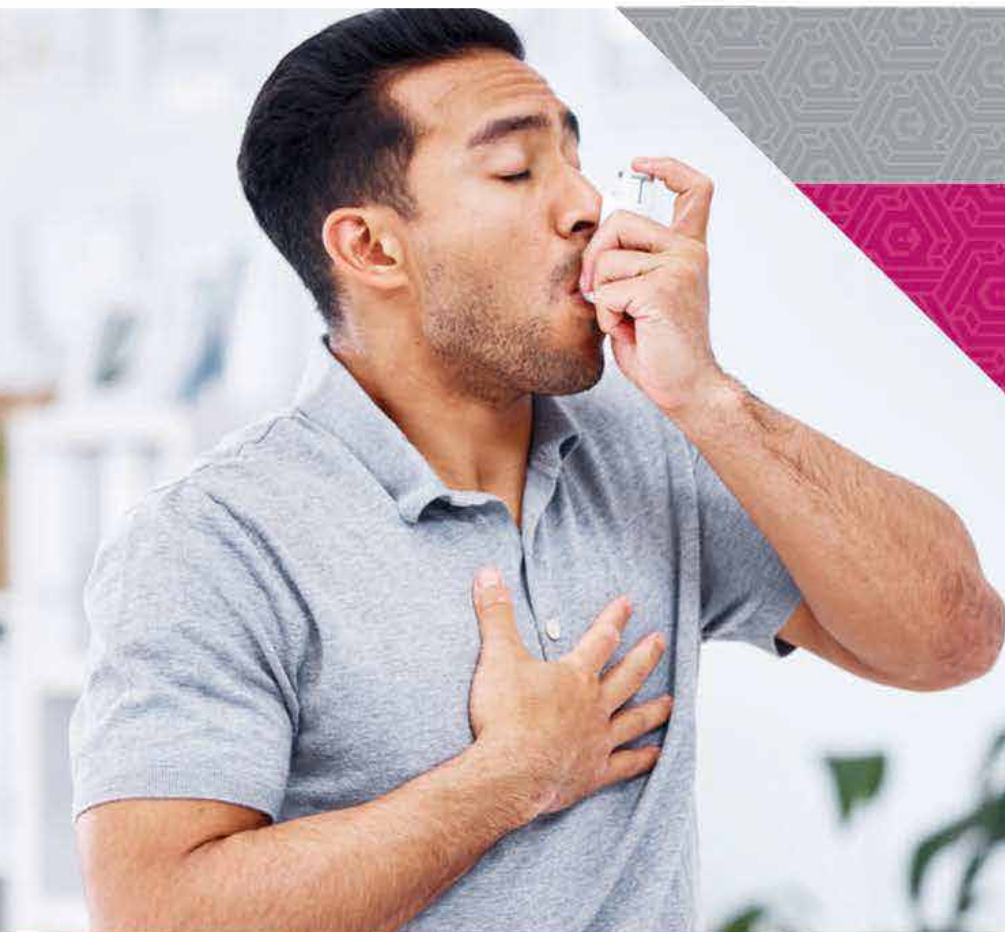


# TBJ The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Dra. María del Carmen Cano Salas  
Dra. Monserrat Evelia Arroyo Rojas

Número: 2 / 2025



## Uso de triple terapia en pacientes con asma moderada a grave

- 1 Objetivos de manejo y farmacología
- 2 Corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma
- 3 Beneficios y riesgos del uso de dosis altas de corticosteroides inhalados
- 4 Evidencia clínica de la eficacia de ICS/LABA/LAMA
- 5 Posicionamiento de la triple terapia en las guías de tratamiento de asma



Dra. María del Carmen Cano Salas / Dra. Monserrat Evelia Arroyo Rojas

**Título:** The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

**Número de reserva de derechos al uso exclusivo:** 04-2022-040614175400-102

Uso de triple terapia en pacientes con asma moderada-grave

**Autor:**

Dra. Monserrat Evelia Arroyo Rojas

Dra. María del Carmen Cano Salas

**Editora en jefe:** Dra. María José Torres Jiménez

**Coordinación editorial:** Lic. María Teresa Dávila

**Diseño editorial:** LDG. Sthephanie Valeria Badillo Medina

2025® Lettra G Editorial SA de CV. Retorno 9 núm. 47, colonia Avante, alcaldía Coyoacán. Ciudad de México, CP 04460. Los contenidos y opiniones expresadas por los autores son personales y no necesariamente reflejan la postura de Lettra G ni la de los editores de la publicación. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de la presente edición, incluyendo cualquier medio electrónico o magnético.

# Índice

|                                                                                                 |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Introducción</b>                                                                             | <b>3</b>  |
| Definición                                                                                      |           |
| Epidemiología                                                                                   |           |
| Objetivos de manejo                                                                             |           |
| Farmacología                                                                                    |           |
| <b>Corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma</b>                                   | <b>6</b>  |
| <b>Beneficios y riesgos del uso de dosis altas de corticosteroides inhalados</b>                | <b>8</b>  |
| Triple terapia inhalada en asma moderada-grave: definición y descripción                        |           |
| <b>Evidencia clínica de la eficacia de ICS/LABA/LAMA</b>                                        | <b>15</b> |
| <b>Posicionamiento de la triple terapia (ICS/LABA/LAMA) en las guías de tratamiento de asma</b> | <b>18</b> |
| GINA 2025                                                                                       |           |
| GEMA 5.5                                                                                        |           |
| Guía de Práctica Clínica de Asma Grave, ALAT 2024                                               |           |
| <b>Conclusiones y perspectivas futuras</b>                                                      | <b>20</b> |
| <b>Fuentes consultadas</b>                                                                      | <b>21</b> |



# Introducción

## Definición

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias. Se caracteriza por hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable del flujo aéreo, la cual es total o parcialmente reversible de manera espontánea o por la acción de medicamentos. Los mecanismos subyacentes a esta obstrucción incluyen la contracción del músculo liso bronquial, el edema de la pared bronquial, la hipersecreción mucosa y alteraciones estructurales en la vía respiratoria, como se detalla en la [Figura 1](#).<sup>1</sup>

|                                                  |                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mecanismos de obstrucción de la vía respiratoria | <b>Contracción del músculo liso bronquial</b>                       | Ocurre como respuesta a múltiples mediadores y neurotransmisores con efecto broncoconstrictor y constituye el mecanismo principal en el estrechamiento de las vías respiratorias. Están implicadas las proteínas G monoméricas (RhoA y Rac1) que ayudan a la contracción y proliferación de células musculares. Es en gran parte reversible con fármacos broncodilatadores. |
|                                                  | <b>Edema de la vía respiratoria</b>                                 | Debido al exudado microvascular en respuesta a mediadores inflamatorios. Es particularmente importante durante las exacerbaciones agudas.                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                  | <b>Hipersecreción de moco</b>                                       | Debido al aumento en el número de las células caliciformes en el epitelio y aumento en el tamaño de las glándulas submucosas. Puede producir tapón de moco, lo que se asocia con la gravedad del asma.                                                                                                                                                                      |
|                                                  | <b>Cambios estructurales de la vía respiratoria</b>                 | Fibrosis subepitelial por depósito de fibras de colágeno y proteoglicanos bajo la membrana basal. Hipertrofia e hiperplasia del músculo liso y aumento de circulación en los vasos sanguíneos de la pared bronquial, con aumento de la permeabilidad.                                                                                                                       |
| Mecanismos de hiperrespuesta bronquial           | <b>Contracción excesiva del músculo liso de la vía respiratoria</b> | Puede resultar del aumento del volumen y/o de la contractilidad de las células del músculo liso bronquial.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                  | <b>Desacoplamiento de la contracción de la vía respiratoria</b>     | Resultado de los cambios inflamatorios en la pared de las vías respiratorias que pueden conducir a su estrechamiento, y a una pérdida del nivel máximo de contracción que puede encontrarse en las vías respiratorias sanas cuando es inhalada una sustancia broncoconstrictora.                                                                                            |
|                                                  | <b>Engrosamiento de la pared de la vía respiratoria</b>             | El edema y los cambios estructurales amplifican el estrechamiento de la pared bronquial debido a la contracción de la musculatura de las vías respiratorias.                                                                                                                                                                                                                |
|                                                  | <b>Nervios sensoriales sensibilizados</b>                           | Pueden aumentar su sensibilidad debido a la inflamación, produciendo una broncoconstricción exagerada en respuesta a estímulos sensoriales.                                                                                                                                                                                                                                 |

**Figura 1.** Mecanismos de obstrucción de la vía respiratoria en el asma. Fuente: GEMA 5.5.<sup>1</sup>

## Epidemiología

El asma representa una significativa carga de salud pública a nivel mundial. En 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) documentó que aproximadamente 262 millones de personas padecían esta enfermedad, y se le atribuyeron 455 mil fallecimientos.<sup>2</sup> También ha estimado que esta condición contribuye cada año a la pérdida de 15 millones de años de vida ajustados por discapacidad, lo que representa el 1% de la carga mundial total de la enfermedad.<sup>3</sup>

En México, la prevalencia del asma se sitúa entre el 5 y el 12% de la población, dependiendo de la región. Esto se traduce en aproximadamente 8.5 millones de personas que viven con este padecimiento.<sup>4</sup> En general, la atención de la enfermedad representa una carga socioeconómica elevada, cuyo costo se eleva aún más debido principalmente al manejo inadecuado, las visitas a urgencias y las hospitalizaciones. Más allá de los aspectos económicos, el asma perjudica considerablemente la calidad de vida de los pacientes, impactando sus actividades diarias y limitando su bienestar. En el ámbito laboral, constituye una de las causas más frecuentes de ausentismo.<sup>5</sup>

## Objetivos de manejo

El manejo del asma tiene como objetivo primordial optimizar los resultados para cada paciente. Esto implica lograr el control sintomático adecuado (reducción o ausencia de síntomas, sueño ininterrumpido, actividad física normal) y minimizar los riesgos futuros (ausencia de exacerbaciones, función pulmonar estable o mejorada, disminución de la necesidad de uso de corticosteroides sistémicos y ausencia de efectos adversos de la medicación).<sup>6</sup> En la **Figura 2** se exponen estos objetivos.<sup>1,7</sup>

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Control actual</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenir los síntomas diurnos, nocturnos y tras el ejercicio físico.</li> <li>• Uso de agonista <math>\beta_2</math> adrenérgico de acción corta no más de 2 veces al mes.</li> <li>• Mantener una función pulmonar normal o casi normal.</li> <li>• Sinrestricciones en la vida cotidiana ni para realizar ejercicio físico.</li> <li>• Cumplir las expectativas de los pacientes y sus familias.</li> </ul> |
| <b>Riesgo futuro</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenir las exacerbaciones y la mortalidad.</li> <li>• Minimizar la pérdida progresiva de función pulmonar.</li> <li>• Evitar los efectos adversos del tratamiento.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                               |

**Figura 2.** Objetivos del tratamiento del asma. Fuente: GEMA 5.5.<sup>1</sup>

Para alcanzar estas metas, debe implementarse una estrategia a largo plazo que combine una farmacoterapia óptima con medidas de supervisión, control ambiental y educación tanto para el paciente como para su familia. Es importante realizar evaluaciones y ajustes periódicos con base en el nivel de control alcanzado, la eficacia y seguridad de las opciones terapéuticas, los costos asociados y la satisfacción del paciente.<sup>1,7</sup>

Los componentes esenciales del manejo del asma comprenden:<sup>6</sup>

- Evaluación periódica del control de la enfermedad y del riesgo de exacerbaciones.
- Educación para el automanejo, que incluya el desarrollo de un plan de acción escrito, la identificación de desencadenantes y la implementación de estrategias de control ambiental.
- Manejo farmacológico.

## Farmacología

Los fármacos empleados en el tratamiento del asma se clasifican en dos categorías básicas: medicamentos de control o mantenimiento y de alivio o rescate.

- Medicamentos de control o mantenimiento: aquellos que se administran diariamente a largo plazo para lograr el control de la enfermedad a través de efectos antiinflamatorios y analgésicos.
- Medicamentos de alivio o rescate: los cuales se utilizan según sea necesario para el rápido alivio de la broncoconstricción y los síntomas agudos.<sup>1,6</sup>

Entre los medicamentos de mantenimiento destacan los corticosteroides inhalados (ICS, por sus siglas en inglés), considerados la piedra angular del tratamiento farmacológico. La dosis de ICS (baja, media o alta) debe ser ajustada para mantener el control de la enfermedad. Otros agentes de mantenimiento incluyen los  $\beta$ 2-agonistas de acción prolongada (LABA, por sus siglas en inglés), los antagonistas de los receptores de antileucotrienos (ARLT), los anticuerpos monoclonales (omalizumab, benralizumab, mepolizumab, dupilumab, reslizumab y tezepelumab) y los antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA, por sus siglas en inglés).<sup>1,8</sup>

Los medicamentos de rescate se utilizan a demanda para un rápido alivio de los síntomas y la broncoconstricción. Los principales son los  $\beta$ 2-agonistas de acción corta (SABA) inhalados, como el salbutamol y el fenoterol, así como los anticolinérgicos de acción corta, como el bromuro de ipratropio. Adicionalmente, se emplean combinaciones de ICS con formoterol, de entre las que destacan budesonida/formoterol y beclometasona/formoterol.<sup>1</sup>

# Corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma

Los ICS representan la terapia antiinflamatoria más efectiva disponible para el manejo del asma. Su administración regular ha demostrado mejorar significativamente la calidad de vida y la función pulmonar de los pacientes, al tiempo que reduce los síntomas respiratorios, la frecuencia de las exacerbaciones y la mortalidad asociada con esta patología.<sup>6,9</sup> Dada la naturaleza crónica del asma, la mayoría de los pacientes requerirán tratamiento con ICS a largo plazo, incluso de por vida, ya que la interrupción puede conducir a la reaparición de los síntomas en cuestión de semanas o meses.<sup>6</sup>

Los regímenes de tratamiento con ICS se clasifican en dosis baja, media y alta (ver **Tabla 1**). Las dosis bajas, que se refieren al rango más bajo requerido para lograr eficacia, suelen proporcionar entre el 80 y el 90% del beneficio clínico máximo para la mayoría de los pacientes con asma, con un bajo riesgo de exposición sistémica.<sup>9</sup> No obstante, si las dosis bajas a medias de ICS no logran el control sintomático adecuado o una mejoría en la función pulmonar, se recomienda la adición de un LABA, de preferencia en una combinación de dosis fija (FDC, por sus siglas en inglés).<sup>3,8</sup>

**Tabla 1.** Dosis equivalente de corticosteroides inhalados en adolescentes y adultos (12 años en adelante)

| ICS solo o en combinación con LABA                             | Dosis diaria total ICS (mcg) |          |           |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------|----------|-----------|
|                                                                | Baja                         | Media    | Alta      |
| Dipropionato de beclometasona (IDMp, partícula estándar, HFA)  | 200-500                      | 501-1000 | 1001-2000 |
| Dipropionato de beclometasona (IPS o partícula extrafina, HFA) | 11-200                       | 201-400  | >400      |
| Budesonida (IPS o IDMp, partícula estándar, HFA)               | 200-400                      | 401-800  | 801-1600  |
| Furoato de fluticasona (IPS)                                   | 100                          |          | 200       |
| Propionato de fluticasona (IPS)                                | 100-250                      | 251-500  | 501-1000  |
| Propionato de fluticasona (IDMp, partícula estándar, HFA)      | 100-250                      | 251-500  | 501-1000  |
| Ciclesonida* (IDMp, partícula extrafina, HFA)                  | 80-160                       | 161-320  | 321-1280  |
| Furoato de mometasona (IDMp, partícula estándar, HFA)          | 200-400                      |          | >400      |

ICS: corticosteroides inhalados, LABA:  $\beta_2$ -agonista de acción prolongada, IDMp: inhalador de dosis medida presurizado, HFA: hidrofluoroalcano, IPS: inhalador en polvo seco. \*No disponible en México. **Fuente:** GINA 2025.<sup>7</sup>

Los efectos adversos locales más comunes asociados al uso de ICS son la candidiasis orofaríngea y la disfonía. Estas reacciones pueden ser mitigadas mediante el enjuague bucal y la expectoración posteriores a cada administración, así como el uso de una cámara de inhalación con dispositivos IDMp (inhalador de dosis medida presurizado).<sup>6</sup>

La FDC de ICS/LABA ofrece beneficios superiores a las monoterapias debido a las interacciones sinérgicas a nivel molecular que potencian tanto los efectos broncodilatadores como los antiinflamatorios.<sup>10</sup> El mecanismo de acción de los LABA implica la relajación del músculo liso de las vías respiratorias, la inhibición de la liberación de mediadores por los mastocitos, la prevención de la exudación plasmática y la inhibición de la activación de los nervios sensitivos (aférentes). Además, los corticosteroides incrementan la expresión de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  y los protegen de la desensibilización que podría resultar del uso prolongado de 2 agonistas. A su vez, estos pueden potenciar las propiedades antiinflamatorias de los corticosteroides. En consecuencia, la combinación de ambas clases de fármacos puede amplificar los efectos positivos individuales,<sup>8</sup> justificando su empleo en pacientes con grados más severos de asma.

Antes de considerar la adición de un LAMA al régimen terapéutico, el paciente debe haber sido tratado, como mínimo, con una dosis media de ICS/LABA.<sup>11</sup>

# Beneficios y riesgos del uso de dosis altas de corticosteroides inhalados

Los efectos adversos sistémicos del tratamiento con ICS son poco frecuentes, pero pueden presentarse con dosis altas (por ejemplo, >500 µg de equivalente de propionato de fluticasona). Estos incluyen cambios en la densidad ósea, cataratas, glaucoma, supresión adrenal y retraso del crecimiento.<sup>6</sup>

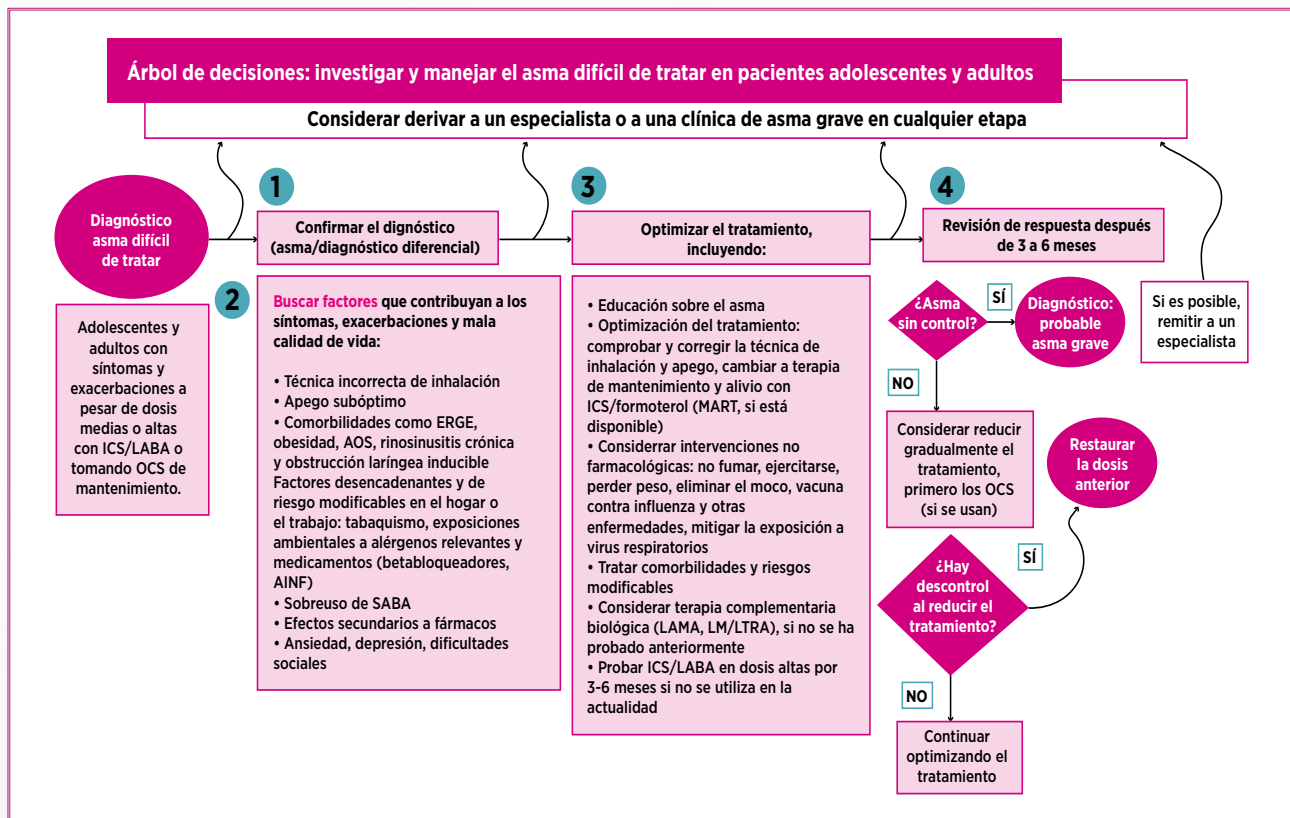
El aumento de la dosis de ICS ofrece generalmente escaso beneficio adicional en la mayoría de los pacientes, incrementando el riesgo de efectos secundarios tanto locales como sistémicos. Por ello, GINA 2025 recomienda una dosis alta durante 3 a 6 meses solo a modo de prueba cuando no se puede lograr un buen control del asma con terapia de mantenimiento y alivio (MART) de dosis media con ICS-formoterol o ICS dosis media más LABA y/o un tercer controlador.<sup>7</sup> (Figura 3)

## Triple terapia inhalada en asma moderada-grave: definición y descripción

El sistema nervioso parasimpático (SNP) desempeña un papel clave en la modulación del tono del músculo liso, la secreción de las glándulas mucosas y el tono vascular bronquial en las vías respiratorias. Es el principal sistema broncoconstrictor de estas y las protege fisiológicamente de irritantes y patógenos mediante reflejos, como la tos y la secreción mucosa.<sup>12,13</sup>

La acetilcolina (ACh) es un neurotransmisor del SNP que se sintetiza en las terminaciones nerviosas, se acumula en las vesículas sinápticas y se libera al espacio extracelular. La ACh puede actuar a través de dos clases diferentes de receptores: receptores nicotínicos y receptor muscarínico de acetilcolina (mAChR). Tres tipos de mAChR (M1, M2 y M3) se expresan en casi todos los tipos de células de las vías respiratorias y el tejido pulmonar, incluido el músculo liso de las vías respiratorias:<sup>13</sup>

- Receptores M1. Se localizan principalmente en los ganglios parasimpáticos de las vías respiratorias, donde facilitan la neurotransmisión y, por lo tanto, potencian el efecto de la ACh.
- Receptores M2. Ubicados en las terminaciones nerviosas colinérgicas, actúan como inhibidores de retroalimentación de la ACh, contrarrestando la relajación bronquial.



**Figura 3.** Manejo del asma difícil de tratar en pacientes adultos y adolescentes. ICS: corticosteroides inhalados; LABA: agonista  $\beta_2$  de acción prolongada; OCS: corticosteroides orales; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; AOS: apnea obstructiva del sueño; AINE: fármacos antiinflamatorios no esteroideos; SABA: agonista  $\beta_2$  de acción corta; MART: terapia de mantenimiento y alivio con ICS-formoterol; LAMA: antagonistas muscarínicos de acción prolongada; LM: modificadores de leucotrienos; LTRA: antagonistas de los receptores de leucotrienos.

**Fuente:** GINA 2025.<sup>7</sup>

- **Receptores M3.** Se encuentran en el músculo liso de todas las vías respiratorias y median la broncoconstricción y la secreción de moco.

La ACh tiene efectos opuestos de acuerdo con el tipo de mAChR que estimula. Por ejemplo, los anticolinérgicos selectivos que bloquean los receptores M1 y M3, pero no los M2, podrían tener ventajas terapéuticas en las enfermedades de las vías respiratorias. (Figura 4).<sup>13</sup>

Los LAMA se usaron inicialmente en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). A pesar de la importancia de la innervación colinérgica de los pulmones, durante mucho tiempo los antagonistas de los mAChR no se consideraron útiles para el tratamiento regular del asma. Esto se debía a la creencia de que eran menos eficaces que los  $\beta_2$  agonistas y que los mecanismos reflejos colinérgicos no desempeñaban un papel significativo en el asma.<sup>13</sup> Sin embargo, un factor clave en la patogénesis del asma es el aumento del tono colinérgico que, como se ha mencionado, contribuye a la broncoconstricción, la inflamación,

# Régimen triple fijo extrafino en un solo dispositivo<sup>1\*</sup>

- Partícula extrafina <2 micras capaz de tratar todo el árbol bronquial incluida la vía aérea pequeña<sup>5</sup>



\*Trimbow está indicado como un tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con EPOC severa que no están tratados adecuadamente con la combinación de un corticoesteroide inhalado y un beta2-agonista de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada.<sup>7</sup>

#### Referencias:

1. Singh et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2018; 19 (11): 1279-1287.
2. Singh et al. Lancet 2016;388:963-973.
3. Vestbo et al. Lancet 2017; 389 (10082): 1919-1929.
4. Papi et al. Lancet 2018; 391: 1076-84.
5. Singh D\_ Triple therapy in COPD\_2017.
6. Singh et al. - Eur Respir J 2019; 53: 1900235.
7. IPP Trimbow 100/6/12.5µg aerosol para inhalación.

# Trimbow®

Reg. No. 035M2018 SSA IV  
CCB SSA: 6223



Eficacia en la prevención de exacerbaciones moderadas a severas y mejoría en la calidad de vida.<sup>2,3,4</sup>



Puede usarse con espaciador<sup>7</sup>

**2x2**

INHALACIONES  
AL DÍA

Administración de dos veces al día (2x2) en un dispositivo pMDI para aliviar los síntomas diurnos y nocturnos.<sup>1</sup>



Formulación extrafina en sus 3 componentes.<sup>5</sup>



Para mayor información escanee este código QR o ingrese a [www.chiesimexico.com](http://www.chiesimexico.com)



Aviso No. 2U33U02U2C64U6

## Evidencia científica de Trimbow® en paciente con EPOC<sup>6</sup>

**TRILOGY<sup>2</sup>**  
753 pacientes

VS  
ICS/LABA

**-23%**  
p=0,042

Velocidad de reducción  
en las exacerbaciones

**TRINITY<sup>3</sup>**  
1.324 pacientes

VS  
LAMA

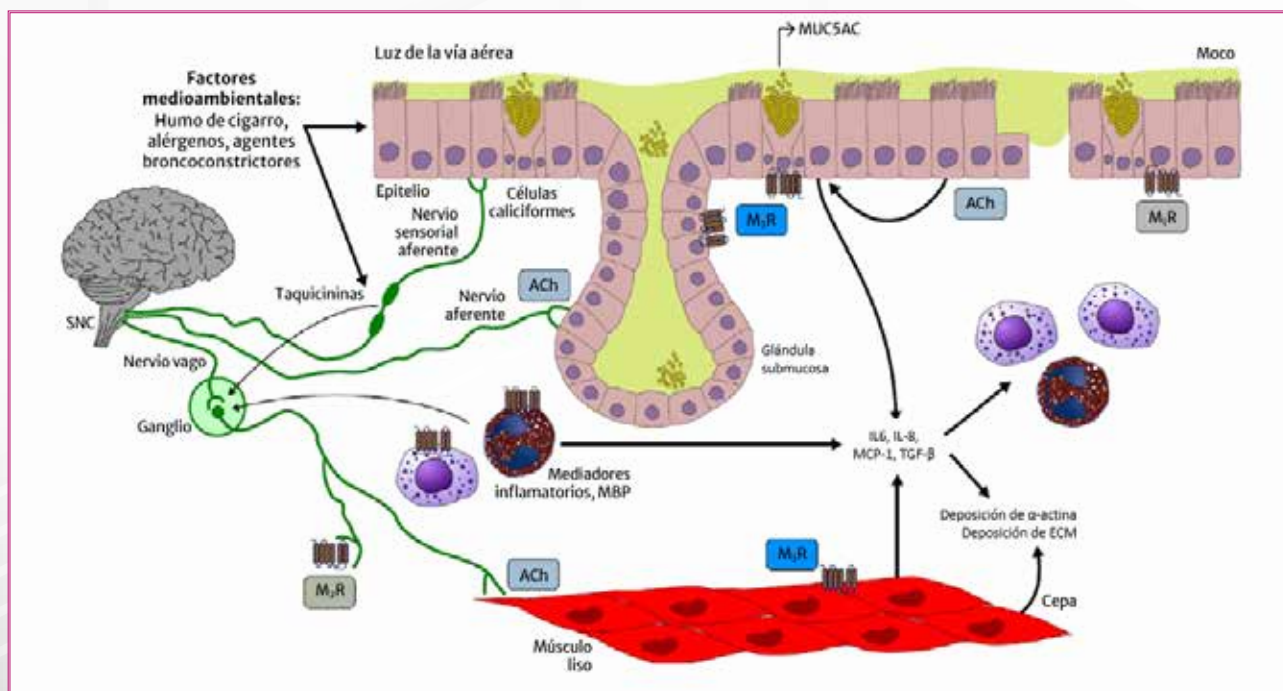
**-22%**  
p=0,023

**TRIBUTE<sup>4</sup>**  
969 pacientes

VS  
LABA/LAMA

**-23%**  
p=0,020

\*Con una exacerbación severa en el año (análisis de subgrupo).



**Figura 4.** Receptores muscarínicos y mecanismos de acción de los antagonistas muscarínicos de acción prolongada. ACh: acetilcolina; SNC: sistema nervioso central; ECM: matriz extracelular; IL-6: interleucina 6; IL-8: interleucina 8; MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos-1; MxR: receptor muscarínico; MUC5AC: mucina 5AC; TGF-β: factor de crecimiento transformante beta. **Fuente:** Muiser et al., 2022.<sup>15</sup>

la remodelación de las vías respiratorias, la hipersecreción de moco y la tos. En consecuencia, los LAMA, se integran racionalmente en el tratamiento del asma como terapia complementaria para pacientes con asma difícil de tratar o grave.<sup>14</sup>

Los LAMA pueden considerarse una terapia complementaria a ICS/LABA ya sea en un inhalador independiente para pacientes  $\geq 6$  años (tiotropio); es decir, triple terapia con múltiples inhaladores (MITT), o triple terapia con un solo inhalador (SITT) con formulaciones autorizadas para pacientes  $\geq 18$  años (beclometasona/bromuro de glicopirronio/ formoterol; furoato de fluticasona/umeclidinio/vilanterol; mometasona/indacaterol/glicopirronio). ver **Tabla 2**).

La triple terapia se indica si el asma persiste sin control a pesar del uso de ICS/LABA en dosis medias o altas en pacientes con buen apego al tratamiento y una técnica de inhalación correcta. Su adición es preferible antes de considerar el uso de corticoesteroides orales (OCS, por sus siglas en inglés) como mantenimiento o terapias biológicas.<sup>3,8</sup>

Se recomienda la adición de un LAMA como opción de control alternativa para pacientes con asma en el Paso 4 de GINA (en vez de incrementar la dosis de ICS), y es la preferida en el Paso 5.<sup>17</sup> Esta recomendación está respaldada por evidencia sólida que demuestra que la terapia triple (ICS/LABA/LAMA):<sup>3</sup>

**Tabla 2.** Características de las terapias de combinación triple con inhalador único para el tratamiento del asma

| Nombre genérico                                                           | Dosis                         | Fabricante  | Dispositivo      |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------|------------------|
| <b>Dosis media de ICS</b>                                                 |                               |             |                  |
| Dipropionato de beclometasona / formoterol / glicopirronio 100/6/12.5 mcg | 2 inhalaciones 2 veces al día | Chiesi      | pMDI - extrafino |
| Furoato de fluticasona / vilanterol / umeclidinio 100/25/62.5 mcg         | 1 inhalación 1 vez al día     | GSK         | DPI - Ellipta    |
| Budesonida / glicopirronio / fumarato de formoterol 160/72.2/4.8 mcg      | 2 inhalaciones 2 veces al día | AstraZeneca | pMDI - Vannair   |
| Furoato de mometasona / indacaterol / glicopirronio 160/150/50 mcg *      | 1 inhalación 1 vez al día     | Novartis    | DPI - Breezhaler |
| <b>Dosis alta de ICS</b>                                                  |                               |             |                  |
| Furoato de fluticasona / vilanterol / umeclidinio 200/25/62.5 mcg         | 1 inhalación 1 vez al día     | GSK         | DPI - Ellipta    |

\*No disponible en México. Fuente: elaboración propia con información de PLM.<sup>16</sup>

- Reduce significativamente las exacerbaciones graves del asma.
- Mejora el control de la enfermedad en comparación con la terapia dual (ICS/LABA).
- Mejora la función pulmonar.
- Disminuye la necesidad de prescripción de OCS; sin embargo, no se ha observado un impacto significativo en la calidad de vida o la mortalidad.

El uso simultáneo de un LAMA y un LABA produce un efecto sinérgico, potenciando la relajación del músculo liso de las vías respiratorias.<sup>8</sup>

Los LAMA no deben ser utilizados como monoterapia en asma debido al riesgo de exacerbaciones graves y muerte. Tampoco deben reemplazar a los LABA cuando estos se utilizan con ICS, excepto en situaciones específicas donde los LABA no están disponibles o están contraindicados debido a su ineficacia o problemas de seguridad.<sup>10</sup>

Factores como la limitación persistente del flujo aéreo, la reversibilidad significativa, la disminución de la función pulmonar, la disfunción de la vía aérea pequeña, el remodelado, la resistencia a los glucocorticoides y la inflamación neutrofílica se han identificado como predictores de una respuesta positiva a la triple terapia.<sup>18</sup>

En general, la terapia triple mostró una mayor eficacia que las combinaciones de ICS/LABA solas en la prevención de las exacerbaciones del asma, incluso en ausencia de inflamación de las vías respiratorias tipo 2 o en casos de limitación fija del flujo aéreo.<sup>14</sup>

El uso de dos o tres tipos diferentes de inhaladores, cada uno con una técnica de inhalación distinta, como ocurre en la MITT, puede complicar el tratamiento y llevar a un número mayor de errores por parte del paciente, lo que afectaría negativamente los resultados.<sup>18</sup> En cambio, la combinación de múltiples medicamentos en un solo inhalador, como sucede en la SITT, favorece el apego al tratamiento de mantenimiento. Además, esta simplificación puede resultar en menos instrucciones y una pauta posológica unificada, reduciendo los errores de manipulación y la interrupción selectiva de los componentes de la terapia.<sup>14</sup>

Aunque la tendencia actual favorece el enfoque SITT, una ventaja que no debe olvidarse de la MITT es que permite aumentar o disminuir la titulación de los componentes de la triple terapia de forma individual. Esta posibilidad es de considerable importancia, dadas las fluctuaciones intraindividuales y temporales bien documentadas en los síntomas del asma, característicos de la heterogeneidad intrínseca de la enfermedad.<sup>8</sup>

La mayoría de las SITT han añadido un fármaco anticolinérgico a la terapia dual de ICS/LABA en dosis medias, permitiendo escalar a dosis altas de ICS con el uso concomitante de beclometasona / formoterol (100/6 mcg) o budesonida / formoterol (160/4.5 mcg). La adición de un LAMA para pacientes con asma mal controlado a pesar del uso de ICS/LABA, tiene un buen perfil de seguridad.<sup>13</sup>

# Evidencia clínica de la eficacia de ICS/LABA/LAMA

Diversos ensayos clínicos fundamentales han evaluado la eficacia de la terapia con ICS/LABA/LAMA en pacientes con asma persistente no controlada. Entre ellos destacan los estudios:

- TRIMARAN y TRIGGER, ambos con dipropionato de beclometasona / formoterol / glicopirronio.
- IRIDIO y ARGÓN, con furoato de mometasona / acetato de indacaterol / glicopirronio.
- CAPTAIN, con furoato de fluticasona / vilanterol / umeclidinio.

Estos ensayos han investigado el impacto de diferentes combinaciones y dosis de ICS en el contexto de la terapia triple administrada mediante combinaciones fijas o libres.

Un metaanálisis en red de estos estudios ha demostrado que la adición de un LAMA a una terapia con dosis medias o altas de ICS/LABA se asocia con una reducción significativa del riesgo de exacerbaciones moderadas a graves, así como una mejoría en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), independientemente del tipo de formulación utilizada. La evidencia también indica que la terapia triple, al compararla con la terapia dual (ICS/LABA), se relaciona con un menor riesgo de exacerbaciones graves, así como una mejoría significativa en los niveles espirométricos, especialmente en el FEV1 mínimo, en pacientes que sufren de asma moderada a grave.

En particular, la adición de un LAMA al tratamiento estándar ha demostrado beneficios consistentes, entre ellos una reducción significativa de las exacerbaciones graves de asma (del 27.4 al 22.7%) y una mejoría del FEV1 (0.37 a 0.47 litros)<sup>11</sup>

Asimismo, los ensayos PrimoTinA-asma 1 y PrimoTinA-asma 2, estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, realizados en 15 países entre octubre de 2008 y julio de 2011, evaluaron la eficacia y la seguridad del tiotropio (5 mcg, administrado mediante inhalador de niebla suave) añadido a un régimen de tratamiento con ICS ( $\geq 800$   $\mu$ g de budesonida o equivalente) más LABA durante 48 semanas. En total, se incluyeron 912 pacientes (409 en el grupo de tiotropio y 405 en el grupo placebo) con edades que oscilaban entre los 18 y los 75 años, con Cuestionario de Control del Asma-7 (ACQ-7)  $\geq 1.5$  puntos, al menos una exacerbación tratada con OCS en el año previo y ser no fumador o tener un historial de tabaquismo  $< 10$  paquetes/año sin fumar en el año anterior al reclutamiento.<sup>19</sup>

Los resultados en la semana 48 mostraron una mejoría en el FEV1 previo a la dosis (valle) de 42 ml en Primo TinA 1 y de 92 ml en Primo TinA 2. Además, el tiempo hasta la primera exacerbación se prolongó en 56 días en el grupo tratado con tiotropio, lo que representa una reducción del 21% en el riesgo (cociente de riesgo, 0.79; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0.62-1.00;  $p=0.03$ ). La tasa anualizada de exacerbaciones graves también fue significativamente menor en el grupo tiotropio (0.53 frente a 0.66,  $p=0.046$ ). No obstante, no se alcanzaron diferencias clínicamente significativas en las puntuaciones ni del ACQ-7 ni del Cuestionario de Calidad de Vida para el Asma (AQLQ) en ningún ensayo.<sup>19</sup>

Por otra parte, los ensayos TRIMARAN y TRIGGER (estudios de fase 3, aleatorizados, doble ciego, y grupos paralelos) fueron los primeros en evaluar la eficacia y seguridad de la triple terapia con inhalador único extrafino en pacientes con asma no controlada. TRIMARAN evaluó la eficacia de las dosis medias de ICS + LABA, en tanto que TRIGGER estudió las dosis altas versus ICS/LABA + tiotropio.<sup>20</sup>

En ambos estudios, los principales criterios de valoración fueron el FEV1 previo a la dosis matutina en la semana 26 y la tasa de exacerbaciones moderadas y graves a lo largo de las 52 semanas que duraron los estudios. Se incluyeron pacientes de entre 18 y 75 años, con ACQ-7  $\geq 1.5$  y al menos una exacerbación (OCS, visita a urgencias u hospitalización) en el año previo.<sup>20</sup>

Para TRIMARAN se reclutaron pacientes de 16 países, quienes fueron asignados aleatoriamente (1:1) a dipropionato de beclometasona / fumarato de formoterol 100/6 mcg (BDP/FF) o BDP / FF / glicopirronio extrafino 100/6/10 mcg (BDP/FF/G). El cambio en el FEV1 predosis a la semana 26 fue de +57 ml y a la semana 52 de +38 ml a favor de BDP/FF/G. La tasa de exacerbaciones moderadas y graves en el grupo BDP/FF/G se redujo significativamente en un 15% en comparación con el grupo BDP/FF (RR 0.85, IC del 95% 0.73-0.99;  $p=0.033$ ).<sup>21</sup>

En el estudio TRIGGER se reclutaron pacientes de 17 países y fueron asignados aleatoriamente (2:2:1) a BDP/FF 200/6 mcg, BDP/FF/G 200/6/10 mcg extrafino o BDP/FF 200/6 mcg más tiotropio 5 mcg (dispositivo Respimat). La diferencia en FEV1 predosis de BDP/FF/G frente a BDP/FF a la semana 26 fue de +73 ml y a la semana 52 de +86 ml; en relación con el grupo BDP/FF + tiotropio a la semana 26, la diferencia fue de -45 ml (-103 a 13;  $p=0.13$ ) y a la semana 52 de -28 ml.<sup>21</sup>

La tasa de exacerbaciones moderadas y graves se redujo en un 12%, pero no fue significativa (0.88, IC del 95% 0.75-1.03;  $p=0.11$ ). Tampoco se observaron diferencias entre el grupo de BDP/FF/G y el de BDP/FF + tiotropio (1.07, 0.88-1.30;  $p=0.50$ ).<sup>21</sup>

En ambos estudios, el tiempo hasta la primera exacerbación moderada fue mayor en el grupo BDP/FF/G que en el grupo BDP/FF (TRIMARAN HR 0.86, IC del 95% 0.73-1.0;  $p=0.048$ ; TRIGGER 0.81, 0.69-0.95;  $p=0.0089$ ) y similar para el grupo BDP/FF/G y el grupo BDP/FF + tiotropio en TRIGGER (0.89, 0.73-1.09;  $p=0.27$ ).<sup>21</sup>

La eficacia de la triple terapia en la reducción de las exacerbaciones se apoya además en estudios en poblaciones específicas de pacientes. Por ejemplo, un análisis post hoc del estudio TRIGGER mostró que la terapia triple con dosis altas de ICS redujo la tasa de exacerbaciones moderadas a graves en un 28.3% y de graves en 35.8% en pacientes con limitación persistente del flujo de aire y con niveles elevados de eosinófilos en sangre.<sup>22</sup> Estos hallazgos sugieren que la terapia triple es particularmente beneficiosa para los pacientes con asma grave no controlada a pesar del tratamiento con dosis alta de ICS/LABA.

Otro de los beneficios de la triple terapia es la mejoría de la función pulmonar en pacientes con obstrucción persistente del flujo de aire (PAL, por sus siglas en inglés). Estos pacientes se caracterizan por tener pobre control de la enfermedad, caída de la función pulmonar y exacerbaciones frecuentes. La PAL se define como la relación FEV1/FVC que no se normaliza después de la administración de salbutamol en la espirometría postbroncodilatador; es decir,  $FEV1/FVC < 0.7$ , 10 a 15 minutos después de la administración de salbutamol.<sup>20</sup>

En un análisis post hoc de los estudios TRIMARAN (con dosis media de ICS) y TRIGGER (con dosis alta de ICS), que incluyó el subanálisis de pacientes con PAL en la espirometría postbroncodilatador, se evaluó la tasa de exacerbaciones moderadas a graves. Se incluyeron 1,148 pacientes en TRIMARAN y 1,140 en TRIGGER, de los cuales 756 (65.9%) y 780 (68.4%), respectivamente, cumplían el criterio de PAL durante el periodo de selección. Al finalizar los estudios, el 20.6% y el 16.6%, respectivamente, que recibieron triple terapia (BDP/FF/G) lograron la normalización del flujo aéreo, en contraste con quienes recibieron terapia dual (BDP/FF).<sup>20</sup>

Asimismo, en pacientes con PAL postsalbutamol al inicio del estudio y que lograron la normalización del flujo aéreo en al menos una visita de seguimiento, las tasas de exacerbaciones fueron 15% ( $p=0.105$ ) y 19% ( $p=0.039$ ) más bajas en TRIMARAN y TRIGGER, en comparación con aquellos que presentaron obstrucción persistente en todas las visitas.<sup>20</sup>

Dado que uno de los objetivos del tratamiento es la normalización de la limitación del flujo de aire, en este análisis se demuestra que la triple terapia con BDP/FF/G mejora la función pulmonar y disminuye exacerbaciones incluso en pacientes con PAL y asma no controlada.<sup>20</sup>

Por otra parte, en el estudio CAPTAIN, un ensayo de fase 3A, doble ciego y aleatorizado, se evaluó la eficacia y seguridad de la triple terapia con un solo inhalador administrado una vez al día (FF/UMEC/VI), frente a FF/VI en pacientes con asma mal controlada. Se reclutaron pacientes en 15 países, mayores de 18 años y ACQ-6  $\geq 1.5$  puntos. El 63% del grupo estudiado habían presentado una exacerbación en el último año que requirió OCS y/u hospitalización.<sup>23</sup>

El estudio tuvo un periodo de tratamiento variable: todos los pacientes completaron un mínimo de 24 semanas de tratamiento desde la aleatorización, mientras que los pacientes que se inscribieron durante el periodo de reclutamiento continuaron hasta las 36 semanas (22% de los pacientes) o un máximo de 52 semanas (23% de los pacientes).<sup>23</sup>

Se aleatorizaron los pacientes (1:1:1:1:1) a uno de seis grupos de tratamiento: furoato de fluticasona / vilanterol (FF/VI) 100/25  $\mu\text{g}$  o 200/25  $\mu\text{g}$ ; FF / UMEC (umeclidinio) / VI 100/31.25/25  $\mu\text{g}$ , 100/62.5/25  $\mu\text{g}$ , 200/31.25/25  $\mu\text{g}$  o 200/62.5/25  $\mu\text{g}$ .<sup>23</sup>

La adición de UMEC 62.5  $\mu\text{g}$  a FF/VI 100/25  $\mu\text{g}$  resultó en un cambio en la media de mínimos cuadrados con respecto al valor inicial de 110 ml (IC del 95 %: 66-153) y de 92 ml (IC del 95 %: 49-135) para FF/UMEC/VI 200/62.5/25  $\mu\text{g}$  en la semana 24.<sup>24</sup>

La adición de UMEC 62.5  $\mu\text{g}$  a FF/VI resultó en una reducción del 13% (IC del 95%: -5.2 a 28.1) en la tasa anualizada de exacerbaciones moderadas o graves (cociente de tasas ajustado [aRR] 0.87 [0.72 a 1.05]).

En comparación con FF/VI 100/25  $\mu\text{g}$ , la tasa anualizada de exacerbaciones moderadas y/o graves se redujo en un 21.8% (IC del 95%: -1.1 a 39.5) en el grupo FF/UMEC/VI 100/62.5/25  $\mu\text{g}$  (RRa: 0.78; 0.61 a 1.01). No se observaron reducciones adicionales cuando se añadió UMEC 62.5  $\mu\text{g}$  o 31.25  $\mu\text{g}$  a FF/VI 200/25  $\mu\text{g}$ .<sup>24</sup>

# Posicionamiento de la triple terapia (ICS/LABA/LAMA) en las guías de tratamiento de asma

## GINA 2025

En pacientes adultos mayores de edad con asma persistente descontrolada, la Global Initiative for Asthma (GINA) sugiere, desde el Paso 4, considerar agregar LAMA a las dosis media de ICS/LABA, ya que puede haber una mejoría discreta de la función pulmonar y una reducción modesta de las exacerbaciones. En un metaanálisis se reportó una reducción del 17% de las exacerbaciones graves cuando se agregó una LAMA a la dosis media o alta de ICS/LABA, sobre todo en aquellos pacientes con antecedentes de exacerbaciones en el año previo.<sup>3,7,25</sup>

En niños mayores de 6 años con asma no controlada puede agregarse tiotropio a la dosis media (Paso 4) o alta (Paso 5) de ICS/LABA en dispositivos separados.

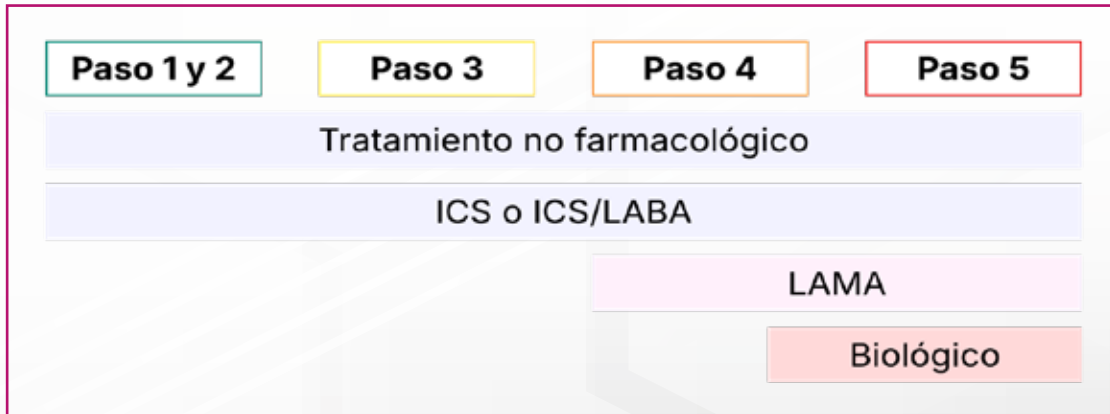
## GEMA 5.5

El tratamiento con LAMA se incorpora en el escalón 4 en pacientes adultos que no alcanzan el control con dosis medias de ICS/LABA; sin embargo, no existen aún estudios que comparen esta estrategia con la de incrementar la dosis de ICS/LABA. En los pasos 5 y 6, la adición de LAMA proporciona, en aquellos pacientes no controlados con combinación de dosis alta de ICS/LABA y con FEV1/FVC postbroncodilatador  $\leq 70\%$ , mejoría de la función pulmonar y reducción de las exacerbaciones. En niños mayores de 6 años con asma grave mal controlada puede agregarse tiotropio a la dosis alta de ICS/LABA.<sup>1</sup>

## Guía de Práctica Clínica de Asma Grave, ALAT 2024

La Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) recomienda la incorporación de la triple terapia inhalada (ICS/LABA/LAMA) a la definición de asma grave, al considerarla como el asma que requiere altas dosis de un ICS en combinación con LABA y LAMA para prevenir que el paciente pierda el control de la enfermedad (asma grave controlada) o que permanezca sin control a pesar de dicho tratamiento (asma grave no controlada).<sup>26</sup>

En la **Figura 3** se especifica el lugar que ocupan los LAMA en el tratamiento del asma grave.



**Figura 3.** Lugar que ocupan los LAMA en el tratamiento del asma grave no controlado. **Fuente:** elaboración de las autoras.

# Conclusiones y perspectivas futuras

La triple terapia, que incluye la combinación de ICS, LABA y LAMA, es una opción terapéutica que ha demostrado ser eficaz en pacientes con asma no controlada, incluyendo aquellos con asma grave. La evidencia procedente de diversos ensayos clínicos controlados y estudios de vida real, respalda que esta combinación reduce la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, y mejora la función pulmonar en pacientes con asma moderada a grave. Actualmente, diversas guías internacionales, incluidas GEMA y ALAT, contemplan su uso en escolares, adolescentes y adultos.

Esta combinación actúa sobre distintos mecanismos fisiopatológicos implicados en la obstrucción bronquial, lo que se traduce en mejores resultados clínicos. No obstante, es esencial mantener un enfoque personalizado en el tratamiento del asma, iniciando la triple terapia solo en los pacientes de quienes se espera obtener una buena respuesta. En este contexto, es necesaria una mayor evidencia sobre el rol de los biomarcadores de inflamación tipo 2 (T2) y su relación con la eficacia de la triple terapia en distintos fenotipos y endotipos, independientemente del tipo de inflamación predominante.

Entre las limitaciones actuales se encuentra el escaso beneficio en la calidad de vida y en la mortalidad de los pacientes; así como la falta de evidencia robusta al comparar la terapia dual con dosis media de ICS/LABA (terapia dual) en pacientes con asma no controlada. Además, es necesario contar con evidencia en población pediátrica, especialmente con las nuevas formulaciones de triple terapia en un solo dispositivo.

# Fuentes consultadas

1. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 5.5., 2025. Tomado de <https://elmedicointeractivo.com/lanzamiento-guia-gema-5-5>. Consultado el 24 de junio de 2025.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Asma. 2024. Tomado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma>, consultado el 24 de junio de 2025.
3. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31(1):143-78. Doi: 10.1183/09031936.00138707.
4. Lugo García MG. “Entre el 5 y el 12% de la población tiene asma en México”. *Gaceta UNAM*, 30 de mayo de 2024. Tomado de <https://www.gaceta.unam.mx/entre-el-5-y-12-de-la-poblacion-tiene-asma-en-mexico/>, consultado el 24 de junio de 2025.
5. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento del asma en mayores de 18 años. Evidencias y recomendaciones. Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
6. O’Keefe A, Connors L, Ling L, Kim H. Asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2025;20(Suppl 3):81. Doi: 10.1186/s13223-025-00949-4.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Estrategy for Asthma Management and Prevention. 2025. Tomado de [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Consultado el 24 de junio de 2025.
8. Matera MG, Cazzola M, Rogliani P, Patella V. An update on long-acting muscarinic agents for asthma therapy. *Expert Rev Respir Med*. 2025;19(5):407-421. Doi: 10.1080/17476348.2025.2484289.
9. Bloom CI, Yang F, Hubbard R et al. Association of dose of inhaled corticosteroids and frequency of adverse events. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;211(1):54-63. Doi: 10.1164/rccm.202402-0368OC.
10. Cazzola, M., Calzetta, L., Matera, M. G., Rogliani, P., & Patella, V. (2025). Challenges in treating patients with comorbid asthma and bronchiectasis. *Respiratory Medicine*, 238(November 2024), 107957. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.107957>
11. L’Eplattenier M, Pontrelli G, Loscalzo C. Triple inhaler therapy in adolescents and adults with moderate or severe persistent asthma. *JAAPA*. 2025;38(1):e13-e15. Doi: 10.1097/01.JAA.0000000000000153.
12. Tindle J, Tadi P. Neuroanatomy, parasympathetic nervous system. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2022. Tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553141/>, consultado el 24 de junio de 2025.
13. Mahay G, Zysman M, Guibert N et al. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) in asthma: What is the best strategy? *Respir Med Res*. 2025;87:101157. Doi: 10.1016/j.resmer.2025.101157.
14. Ridolo E, Milanese M, Barone A et al. Extrafine formulation of beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium bromide delivered via pressurized metered-dose inhaler in the treatment of asthma: a review. *Ther Adv Respir Dis*. 2025;19:17534666251332076. Doi: 10.1177/17534666251332076.
15. Muiser S, Gosens R, van den Berge M, Kersjens HAM. Understanding the role of long-acting muscarinic antagonists in asthma treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;128(4):352-360. Doi: 10.1016/j.anai.2021.12.020.
16. Medicamentos PLM: <https://www.medicamentosplm.com/>
17. Laitano R, Calzetta L, Matino M et al. Asthma management with triple ICS/LABA/LAMA combination to reduce the risk of exacerbation: an umbrella review compliant with the PRIOR statement. *Expert Opin Pharmacother*. 2024;25(8):1071-1081. Doi: 10.1080/14656566.2024.2366991.
18. Noorduyt SG, Begaj K, Martin A et al. A brief report on a systematic review of real-world effectiveness studies of ICS/LAMA/LABA for treatment of adults with asthma in the US. *Pulm Ther*. 2025;11(2):159-176. Doi: 10.1007/s41030-025-00288-0.
19. Kerstjens HAM, Engel M, Dahl R et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med*. 2012;367(13):1198-207. Doi: 10.1056/NEJMoa1208606.
20. Papi A, Singh D, Virchow JC et al. Normalisation of airflow limitation in asthma: Post-hoc analyses of TRIMARAN and TRIGGER. *Clin Transl Allergy*. 2022;12(4):e12145. Doi: 10.1002/ctt2.12145.

21. Virchow JC, Kuna P, Paggiaro P et al. Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10210):1737-1749. Doi: 10.1016/S0140-6736(19)32215-9.
22. Kots MK, Papi AP, Fabbri LF et al. Efficacy of high-dose triple therapy on asthma exacerbations in asthmatics with persistent airflow limitation and high blood eosinophil count: a post-hoc analysis of the Trigger study. *Thorax*. 2023;78:A82-A83.
23. Nakamura Y, Hozawa S, Sagara H et al. Efficacy and safety of once-daily, single-inhaler fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol versus fluticasone furoate/vilanterol in Japanese patients with inadequately controlled asthma: the CAPTAIN study. *Curr Med Res Opin*. 2021;37(9):1657-1665. Doi: 10.1080/03007995.2021.1944849.
24. Ojanguren I, Pilia MF. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy in patients with inadequately controlled asthma: the CAPTAIN trial. *Breathe (Sheff)*. 2021;17(1):200279. Doi: 10.1183/20734735.0279-2020.
25. Global Initiative for Asthma (GINA). Difficult to treat & severe asthma in adolescent and adult patients. Diagnosis and management. A Short GINA guide for health professionals. 2024. Tomado de [www.ginasthma.org/reports](http://www.ginasthma.org/reports), consultado el 24 de junio de 2025.
26. Zabert I, Stok A, Cano C et al. Guía de Práctica Clínica de Asma Grave, ALAT 2024. *Respirar*. 2025;17(1):7-30. Doi: 10.55720/respirar.17.1

# 91% de los pacientes

## con asma presentan disfunción de las vías aéreas pequeñas.<sup>1\*</sup>

\*definido como una variable fisiológica anormal en el estudio

### Innovair<sup>®</sup>

Beclometasona/Formoterol  
en aerosol<sup>2</sup>

Reg. No. 295M2011 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.<sup>3</sup>

- ✓ No necesita agitarse: su formulación en solución emite una mezcla homogénea en cada dosis<sup>4</sup>
- ✓ Su nube más lenta de partículas extrafinas, permite mayor tiempo en la coordinación<sup>4</sup>
- ✓ Su formulación permite ser utilizado como tratamiento de mantenimiento y como rescatador en asma<sup>5</sup>



Descubra más



Aviso No. 213300202C1803

### Innovair<sup>®</sup> NEXThaler<sup>®</sup>

Beclometasona/Formoterol  
en polvo seco extrafino<sup>3</sup>

Reg. No. 220M2017 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.<sup>3</sup>

- ✓ El único DPI (dispositivo de polvo seco) con un "contador de inhalaciones"<sup>6</sup> que lleva el registro de las dosis liberadas correctamente<sup>7</sup>
- ✓ Triple mecanismo de retroalimentación:<sup>8</sup> sabor, contador de inhalaciones efectivas<sup>6</sup> y clic
- ✓ Fácil de usar<sup>9</sup> en 3 sencillos pasos:<sup>8</sup> abrir, inhalar y cerrar



Descubra más



Aviso No. 213300202C1804

