

# TBJ

# The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Dra. Désirée Larenas Linnemann  
Dr. José Carlos Herrera García

Número: 5 / 2025



## Congreso Europeo Respiratorio 2025, Ámsterdam

## Tendencias y novedades

- 1 Asma
- 2 EPOC
- 3 El futuro de los biológicos
- 4 Cambio climático e inhaladores



Dra. Désirée Larenas Linnemann / Dr. José Carlos Herrera García

**Título:** The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

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

**Tendencias y novedades. Congreso Europeo Respiratorio 2025, Ámsterdam**

**Autores:**

Dra. Désirée Larenas Linnemann. Alergóloga e inmunóloga clínica, experta en asma y asma grave. Centro de Excelencia en Asma y Alergia, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

Dr. José Carlos Herrera García. Neumólogo. Unidad de Función Pulmonar SC / Unidad de Investigación Clínica de Puebla. Hospital Angeles Puebla, Puebla, México.

**Editor en jefe:** Dr. Antonio Fernández Reyes

**Coordinación editorial:** Lic. María Teresa Dávila Ortiz de Montellano

**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.

# Congreso Europeo Respiratorio 2025, Ámsterdam

## Tendencias y novedades

La Sociedad Europea Respiratoria (ERS), con presencia en más de 160 países, celebró recientemente su Congreso Europeo Respiratorio 2025 en la ciudad de Ámsterdam, consolidándose nuevamente como uno de los encuentros más relevantes en el ámbito de la medicina respiratoria. Más de 22 mil asistentes se reunieron en el RAI, principal centro de convenciones de los Países Bajos, para discutir avances científicos, innovaciones terapéuticas y temas clave relacionados con la salud del aparato respiratorio.

En esta edición de **The Breathe Journal** se presentan los resúmenes de los principales contenidos vinculados con el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los avances tanto en los dispositivos de inhalación como en los medicamentos biológicos expuestos durante este encuentro, con el fin de ofrecer una visión sintética y actualizada de las tendencias que influirán en la práctica clínica de los próximos años.

# Capítulo asma

Dra. Désirée Larenas Linnemann

## Prevención del asma

La exChair de la Global Initiative for Asthma (GINA), la Dra. Arzu Yorgancioğlu, abrió el simposio subrayando el daño que causa el tabaquismo, el cual es la primera fuente de contaminación intramuros. Recordó que no solo el tabaquismo primario, sino también el pasivo y el de tercera mano afectan los pulmones y aumentan el riesgo de asma, especialmente en niños.

Por su parte, el nuevo Chair de GINA, el Dr. Guy Brusselle, centró su intervención en la prevención del asma. Comentó que existen factores de riesgo no modificables, como la genética, y otros modificables que explican alrededor del 30% de la carga global de la enfermedad. Detalló cuatro factores de riesgo modificables:

1. Índice de masa corporal (IMC) elevado.
2. Exposiciones ocupacionales.
3. Tabaquismo.
4. Contaminación ambiental (dióxido de nitrógeno [NO<sub>2</sub>]).

La importancia relativa de estos factores fue evaluada en distintas regiones del mundo, y los resultados fueron publicadas en el artículo “Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990-2021, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease (GBD) Study 2021”.<sup>1</sup> Para Latinoamérica, el grupo del GBD 2021 identificó al IMC como el factor con mayor porcentaje de DALY (disability-adjusted life-years), estandarizado por edad, seguido de las exposiciones ocupacionales.

El Dr. Brusselle concluyó que la prevención primaria en preescolares y niños debe incluir:

1. Alimentación al seno materno.
2. Prevención de exposición a contaminación intra- y extra-muros, incluido el humo del tabaco.
3. El posible efecto protector de vivir en un entorno rural (teoría de la higiene).

Un cuarto elemento potencial podría ser la vacunación materna contra el virus sincicial respiratorio (VSR) o el uso de anticuerpos anti-VSR en el infante; sin embargo, aún se requiere mayor evidencia para recomendar estas intervenciones.



Para la prevención primaria en adolescentes y adultos, destacó:

1. Evitar el tabaquismo y el vapeo.
2. Reducir la exposición al tabaquismo pasivo, contaminantes ambientales y asmógenos ocupacionales.
3. Prevenir el asma ocupacional mediante ventilación adecuada y equipo personal de protección.

## Obesidad y asma

La Dra. Florence Schleich, de la Universidad de Lieja, Bélgica, explicó el impacto de la obesidad en el asma. Los pacientes con asma suelen ser más sedentarios, lo que incrementa el riesgo de presentar sobrepeso. La obesidad se asocia con un peor control del asma y una menor respuesta a los corticosteroides inhalados (CSI). Con frecuencia, el mal control del asma en este grupo de pacientes no se debe precisamente a la inflamación tipo 2, por lo que incrementar la dosis de CSI no mejora la evolución y sí aumenta los efectos adversos. En estos casos, una estrategia de reducción de peso podría ser más eficaz.

Se ha demostrado que perder solo 5 a 10% del peso corporal mejora los parámetros espirométricos, el control del asma y la calidad de vida, además de reducir la hiperreactividad bronquial. No obstante, la pérdida de peso también reduce la masa muscular, por lo que debe acompañarse de un plan estructurado de ejercicio. Además, el ejercicio regular incrementa la diversidad de la microbiota.

Los pacientes con asma de inicio temprano son particularmente susceptibles al efecto dañino del sobrepeso y la obesidad. También presentan una mayor frecuencia de crisis asmáticas y un mayor uso de corticosteroides orales (CSO).

En pacientes con sobrepeso u obesidad se observa mayor inflamación tipo 2 y tipo 1 (aumento de IL-5 e IL-17, respectivamente). Una intervención prometedora es el uso de agonistas del receptor tipo 1 de péptidos similares al glucagón (GLP-1R) que, en modelos animales con asma preclínica, reduce el nivel de citocinas involucradas en inflamación T2 (IL-4, IL-5 e IL-13) y la activación de neutrófilos.<sup>2</sup> Sin embargo, el uso de agonistas de GLP-1R para la prevención y el tratamiento de la obesidad aún está en investigación.

## Importancia de las vías aéreas pequeñas y resultados de ATLANTIS

La enfermedad de las vías aéreas periféricas se caracteriza por una reducción del calibre bronquial en zonas específicas, lo que genera obstrucción y ventilación heterogénea. Esta condición se presenta con mayor frecuencia en pacientes con asma de difícil control.

Desde hace casi una década, se investiga el papel que desempeña la inflamación de las vías pequeñas (Small Airway Disease, SAD) en el asma. Con esta hipótesis se desarrolló ATLANTIS, un estudio observacional que incluyó múltiples variables indicadoras de SAD.<sup>3</sup> El Dr. Maarten van den Berge, del Groningen Research Institute for Asthma and COPD, presentó una actualización de sus resultados: la presencia de SAD aumenta el riesgo para exacerbaciones graves, independiente del control de asma. Pacientes con ACT o ACQ normales, pero con SAD, tienen más del 50% de aumento en la frecuencia de crisis asmáticas.<sup>4</sup>

Entre las variables analizadas, la oscilometría de impulso fue la más precisa para indicar SAD: un aumento de R5-R20 se relacionó con esta condición. Otro indicador fue responder afirmativamente a la pregunta: “¿Siente a veces sibilancias en el pecho cuando está acostado?”. En estos pacientes, un inhalador de partículas ultrafinas podría ser especialmente útil.

Un estudio con gamma cámara se comparó la distribución pulmonar de salbutamol administrado mediante inhalador de partículas normales (6  $\mu\text{m}$ ) y ultrafinas (1.5  $\mu\text{m}$ ), ambos con inhalación rápida y lenta. La mejor penetración periférica se logró con partículas ultrafinas y una inhalación lenta y prolongada.<sup>5</sup>

En cuanto al tratamiento de mantenimiento con CSI, la revisión sistemática y metaanálisis de estudios de vida real realizado por Sonnappa y colaboradores mostró que los inhaladores de partículas ultrafinas pueden lograr un mejor control del asma con una tasa de exacerbaciones más baja con dosis menores de CSI, en comparación con los inhaladores de dosis medias presurizados (pMDI) de partículas finas.<sup>6</sup>

## Uso correcto de los inhaladores

En el curso para posgraduados y en un simposio posterior, el Dr. Omar Usmani, del Imperial College London, subrayó la importancia de una técnica inhalatoria adecuada. Recordó su revisión sistemática de 2018, que documentó los errores más frecuentes tanto con pMDI, como con los inhaladores de polvo seco (DPI) y su asociación frecuente con una tasa más alta de crisis asmáticas y mayor carga económica sobre los sistemas de salud.<sup>7</sup> La revisión sistemática de Vicente Plaza analizó los errores cometidos por profesionales de la salud al utilizar dispositivos de inhalación. En 55 estudios con más de 6 mil participantes, solo 15.5% ejecutó correctamente la técnica, con una reducción por debajo del 11% en años recientes.<sup>8</sup> Los errores más comunes son no exhalar antes de inhalar y emplear una velocidad inadecuada de inhalación.

Entre los DPI, existen dispositivos de alta resistencia (como Nexthaler, Turbuhaler, Handihaler) que requiere una inhalación lenta, de aproximadamente 5 segundos. La maniobra debe ser larga y sostenida, sin colapso de mejillas, y precedida por una exhalación profunda hasta volumen residual. La misma inhalación lenta se recomienda en los pMDI o bien, su uso con espaciador (en niños preescolares con mascarilla). En contraste, los DPI de baja resistencia (Ellipta y GenuAir) requieren una inhalación más rápida.

Nota: aunque no se abordó en el simposio, es importante recordar que al usar un espaciador debe indicarse al paciente realizar cinco inhalaciones profundas tras colocar y activar el pMDI en el extremo distal. De forma adicional, el paciente debe:<sup>17</sup>

- Antes del primer uso, liberar una dosis al aire y verificar el contador.
- Colocarse de pie o sentado, retirar la tapa y revisar que la boquilla esté limpia.
- Exhalar lentamente hasta vaciar los pulmones, colocar la boquilla entre los dientes sin morder y sellar con los labios.
- Inhalar lenta y profundamente mientras presiona el envase, mantener la respiración unos segundos y luego exhalar fuera del dispositivo.
- Revisar el contador, repetir el procedimiento para una segunda dosis si corresponde y colocar de nuevo la tapa.
- Enjuagarse la boca al finalizar.

La iniciativa de un proveedor de seguros de gastos médicos en Estados Unidos para un cambio obligatorio a inhaladores de polvo seco resultó en un marcado aumento en las exacerbaciones graves, junto con el consecuente incremento en la huella de carbón.<sup>9</sup> Este hallazgo subraya que el control del paciente debe ser la prioridad, y que la elección de un inhalador de polvo seco debe considerarse únicamente de manera secundaria.

Durante el Congreso se presentaron datos sobre propelentes para inhaladores de dosis medida con un efecto considerablemente menor en el calentamiento global. Se prevé que estos nuevos propelentes representen una alternativa próxima a los actuales.<sup>10</sup> Aunque los pMDI con hidrofluoroalcano generan una huella de carbono inferior a los antiguos clorofluorocarbonos (CFC), siguen contribuyendo al efecto invernadero, por lo que no constituyen una opción óptima para la salud del planeta.

## Automanejo en el asma

El automanejo no es un complemento opcional, sino un componente esencial del tratamiento del asma. Durante las dos últimas décadas, se ha reforzado la utilidad de implementar un plan de acción para el paciente (DLL) y del Manejo Integral del Asma (MIA 2.0) en México, que incluye un ejemplo descargable. Sin embargo, su implementación en entornos clínicos con alta demanda puede ser compleja. Últimamente se han desarrollado programas digitales para el automanejo en el asma que incorporan el DLL. Un estudio encontró que la utilidad de estos programas es variable. Para que estos planes funcionen, deben emplear un lenguaje claro, cotidiano y adaptado al contexto local, y que, además, consideren comorbilidades. Otro estudio mostró que un programa en línea de educación en el asma para el paciente y su familia logró mejorar el control del asma.<sup>11</sup>

La aplicación MASK-air, disponible en México por Apple Store y Google Play, permite registrar el control diario de la rinitis alérgica y ahora también del asma. Se ha demostrado que los pacientes con más adherencia en llenar el diario de la aplicación tenían mejor control de su asma, lo que podría reflejar una mejor adherencia terapéutica.

## Asma grave

### Lograr la remisión también con inhaladores

El Registro italiano de Asma Grave (SANI), dirigido por el Prof. Walter Canonica, incluye pacientes con asma grave tratados tanto con biológicos, como con doble o triple terapia inhalada sin biológico. En una publicación reciente se demostró que también con inhaloterapia es posible lograr remisión: se reportó remisión total en 30-34%, y parcial en 42% de los pacientes con triple terapia.<sup>12</sup> Estos hallazgos son especialmente relevantes para países como México, en donde se busca optimizar el control con alternativas eficaces y accesibles.

### Evitar exacerbaciones graves e inducir remisión

El intento de predecir exacerbaciones en pacientes con asma grave mediante la herramienta ORACLE, derivada de estudios aleatorizados enfrentó dificultades al implementar sus hallazgos en pacientes de la consulta diaria.<sup>13</sup> Utilizando la base de datos de vida real del Registro Internacional del Asma Grave (ISAR), Yadav y colaboradores identificaron factores que predisponen al desarrollo de crisis asmáticas en pacientes con asma grave, como eosinofilia en sangre periférica, óxido nítrico exhalado (FeNO), rinosinusitis crónica o el uso reciente de macrólidos,<sup>14</sup> lo que sugiere la necesidad de un manejo cauteloso en este grupo de pacientes.

Aunque el objetivo de utilizar biológicos para el manejo del asma grave es alcanzar la remisión bajo tratamiento, solamente un porcentaje reducido de pacientes lo logra. Lo anterior plantea preguntas clave en relación con el uso de este tipo de medicamentos, entre ellas: ¿cómo aumentar el porcentaje de pacientes en remisión? ¿Cuándo es el momento idóneo para iniciar un biológico? ¿Podría el inicio temprano con biológicos, incluso desde edades pediátricas, reducir la pérdida de la función pulmonar en pacientes con exacerbaciones frecuentes? Evidencia de registros y análisis post hoc sugieren que un inicio temprano en la evolución de la enfermedad podría ofrecer mejores resultados. El estudio de von Bülow de 2023, con base en el Nordic Dataset for Asthma Research, analizó retrospectivamente trayectorias de 10 años en pacientes con asma grave. Entre sus hallazgos, identificó cuatro patrones evolutivos:<sup>15</sup>

- Trayectoria 1, “asma grave constante” (8.6%)
- Trayectoria 2, “asma grave de inicio gradual” (20.7%)
- Trayectoria 3 “asma grave intermitente” (37.1%)
- Trayectoria 4 “asma grave de inicio repentino” (33.6%).

Las trayectorias 2 y 3 podrían beneficiarse de una intervención temprana para evitar la progresión hacia el asma grave.

Surgen otras interrogantes, entre ellas, ¿cómo manejar a los pacientes con inflamación T2 activa, pero con buen control de síntomas? ¿Es posible reducir la terapia inhalada en aquellos pacientes con asma grave que reciben biotecnológicos? Estudios con benralizumab parecen indicar que algunos pacientes, incluso con control sostenido, presentarán reducción de la función pulmonar y aumento del FeNO al disminuir la dosis del CSI. En casos seleccionados se ha considerado la combinación de biológicos, aunque solo existen reportes aislados, sin estudios controlados.

También se ha observado que, al suspender la terapia con biológicos, un alto porcentaje de pacientes recae 1 o 2 años después. Una alternativa podría ser reducir la dosis o aumentar el intervalo de administración, aunque esto no ha sido evaluado formalmente.

La Dra. Celeste Porsbjerg, profesora en el Departamento de Medicina Respiratoria del Bispebjerg Hospital, en Copenhague, Dinamarca, presentó nuevos conceptos en asma grave, los cuales han sido publicados en *Lancet Respiratory Medicine*. Entre ellos destacan:<sup>16</sup>

- I. Hiperreactividad inmune de las vías aéreas, refiriéndose a respuestas inmunológicas exageradas frente a infecciones virales.
- II. Remodelación inmunológica. Existen pacientes en los cuales no se logra reducir la inflamación T2 fácilmente, porque persisten con FeNO elevada no obstante el manejo con altas dosis de CSI.
- III. Remodelación estructural. Mientras mayor tiempo con asma descontrolada, mayor remodelación tanto de las vías aéreas, pero también extrapulmonar.

### Revertir remodelación con terapia triple y biológicos

En una proporción importante de pacientes con asma grave se ha identificado inflamación de las vías aéreas pequeñas, con un incremento en la producción de NO. En estudios con mepolizumab se observó un desplazamiento



de la producción de NO hacia áreas más proximales. Otro fenómeno es la formación de tapones de moco (mucus plugs) en las vías aéreas periféricas que, en parte, contribuyen a la reducción en la capacidad vital total. Estos tapones de moco, visibles en TACAR, pueden persistir durante largos periodos en el mismo lugar. Se ha demostrado que, luego de 2 o 2.5 años de manejo con biológicos, los tapones desaparecieron o se redujeron significativamente. De forma interesante, un efecto benéfico similar se observó tras un año de terapia triple (CSI-LABA-LAMA).

### Moléculas nuevas en investigación

Existen moléculas nuevas en investigación fase III para el asma grave, entre ellas:

Depemokimab, un anti-IL-5 de acción ultralarga (dosificación cada 6 meses), con reducción del 54% en exacerbaciones. También mostró eficacia en pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal, y ya se envió documentación regulatoria a EMA y FDA.

Solrikritug, un anti-TSLP de muy alta afinidad, con dosificación cada 4 meses y marcada reducción de eosinófilos, IL-5 e IL-13; actualmente en fase II.

Anticuerpos anti-ST2, dirigidos al receptor de IL-33, con resultados iniciales prometedores. Finalmente se habló brevemente de un biológico que se está investigando para ser inhalado, reduciendo con ello la dosis necesaria.

Finalmente, se mencionó el desarrollo de un biológico inhalado, cuyo objetivo es reducir la dosis necesaria mediante administración directa en la vía aérea.

# Conclusiones

El manejo del asma avanza hacia un modelo cada vez más personalizado, basado en la caracterización detallada de fenotipos, el uso de biomarcadores y la creciente comprensión del **papel crítico que desempeñan las vías aéreas pequeñas en la enfermedad, especialmente en pacientes con asma de difícil control.**

En este contexto, la terapia triple inhalada (CSI/LABA/LAMA) se ha consolidado como una estrategia fundamental para mejorar el control en un amplio rango de pacientes, incluyendo aquellos con asma grave. Esta combinación destaca como una de las opciones terapéuticas más relevantes, no solo por su capacidad para optimizar el control clínico, sino también porque, de forma interesante, un efecto benéfico similar al observado con biológicos se ha reportado tras un año de terapia triple, incluyendo mejoras en la función pulmonar y reducción de tapones de moco.

Si bien las terapias biológicas continúan evolucionando y aportan beneficios significativos en subgrupos específicos, su papel en estas conclusiones es complementario. Las estrategias inhaladas —especialmente las dirigidas a las vías pequeñas— siguen siendo la base del tratamiento y representan alternativas eficaces, accesibles y sostenibles para un amplio número de pacientes.

En conjunto, el futuro del manejo del asma se orienta a intervenciones más precisas y adaptadas a la biología individual, priorizando terapias inhaladas avanzadas como la triple terapia inhalada y reservando los biológicos para escenarios seleccionados donde aportan valor adicional.

# Fuentes consultadas

1. GBD 2021 Asthma and Allergic Diseases Collaborators. Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990-2021, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Respir Med*. 2025;13(5):425-446. Doi: 10.1016/S2213-2600(25)00003-7.
2. Althoff MD, Gaietto K, Holguin F, Forno E. Obesity-related asthma: a pathobiology-based overview of existing and emerging treatment approaches. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;210(10):1186-1200. Doi: 10.1164/rccm.202406-1166SO.
3. Kraft M, Richardson M, Hallmark B et al. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(7):661-668. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00536-1.
4. Galant SP, Kuks PJM, Kole TM et al. Assessment of the role of small airway dysfunction in relation to exacerbation risk in patients with well controlled asthma (ATLANTIS): an observational study. *Lancet Respir Med*. 2025;13(11):990-1000. Doi: 10.1016/S2213-2600(25)00283-8.
5. Usmani OS, Biddiscombe MF, Barnes PJ. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta2-agonist particle size. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(12):1497-1504. Doi: 10.1164/rccm.200410-1414OC.
6. Sonnappa S, McQueen B, Postma DS et al. Extrafine versus fine inhaled corticosteroids in relation to asthma control: a systematic review and meta-analysis of observational real-life studies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(3):907-915. Doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.032.
7. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res*. 2018;19(1):10. Doi: 10.1186/s12931-017-0710-y.
8. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ et al. Errors in the use of inhalers by health care professionals: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(3):987-995. Doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.032.
9. Rabin AS, Seelye SM, Weinstein JB et al. Budesonide-formoterol metered-dose inhaler vs fluticasone-salmeterol dry-powder inhaler. *JAMA Intern Med*. 2025;185(8):1005-1013. Doi: 10.1001/jamainternmed.2025.2299.
10. Pritchard JN. The climate is changing for metered-dose inhalers and action is needed. *Drug Des Devel Ther*. 2020;14:3043-3055. Doi: 10.2147/DDDT.S262141.
11. Eck S, Baumgärtel A, Hapfelmeier A et al. Effectiveness of an online asthma education program in adults with asthma in general practice: Results from a cluster randomised controlled trial. *Respir Med*. 2025;240:108041. Doi: 10.1016/j.rmed.2025.108041.
12. Canonica GW, Blasi F, Paggiaro P et al. Biologics as well as inhaled anti-asthmatic therapy achieve clinical remission: Evidence from the Severe Asthma Network in Italy (SANI). *World Allergy Organ J*. 2024;18(1):101016. Doi: 10.1016/j.waojou.2024.101016.
13. Couillard S, Laugerud A, Jabeen M et al. Derivation of a prototype asthma attack risk scale centred on blood eosinophils and exhaled nitric oxide. *Thorax*. 2022;77(2):199-202. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-217325.
14. Yadav CP, Chakraborty A, Price DB et al. Prediction pathway for severe asthma exacerbations: a Bayesian network analysis. *Chest*. 2025;168(2):301-316. Doi: 10.1016/j.chest.2025.04.046.
15. Von Bülow A, Hansen S, Sandin P et al. Severe asthma trajectories in adults: findings from the NORDSTAR cohort. Severe asthma trajectories in adults: findings from the NORDSTAR cohort. *Eur Respir J*. 2023;62(3):2202474. Doi: 10.1183/13993003.02474-2022.
16. Porsbjerg C, Rupani H, Brannan JD et al. Reframing remission in severe asthma: a conceptual framework for distinguishing disease activity versus damage. *Lancet Respir Med*. 2025;13(11):1026-1040. Doi: 10.1016/S2213-2600(25)00299-1.
17. Chiesi. Información Para Prescribir Amplia. Trimbow, 2024.

# Capítulo EPOC

Dr. José Carlos Herrera García

## Avances en el diagnóstico y tratamiento

Durante el Congreso se presentaron avances significativos en el abordaje de diversas patologías respiratorias de alto impacto global. Entre ellas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ocupó un lugar central debido a su alta prevalencia y a que continúa siendo la tercera causa de muerte a nivel mundial. Se estima que afecta a entre 300 millones y 400 millones de pacientes, y que fue responsable de más de 3.5 millones de fallecimientos hasta 2021, lo que la convierte en un desafío de salud pública.<sup>1,2</sup>

El diagnóstico oportuno continúa siendo la piedra angular del manejo de la EPOC, y la espirometría es, por el momento, el primer estudio para el tamizaje de pacientes con sospecha de obstrucción al flujo aéreo.<sup>3</sup> En el Congreso, se enfatizó la creciente relevancia de la fase pre-EPOC, que incluye a pacientes con pruebas funcionales normales, pero con factores de riesgo, síntomas respiratorios persistentes y evidencia tomográfica de enfisema u otros cambios estructurales.

En este contexto, adquieren relevancia estudios determinantes para evaluar la vía aérea pequeña como la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) y la oscilometría. Estas pruebas permiten caracterizar mejor la etapa temprana de la fisiopatología y favorecen la detección temprana, lo cual es clave para modificar la progresión de la enfermedad.

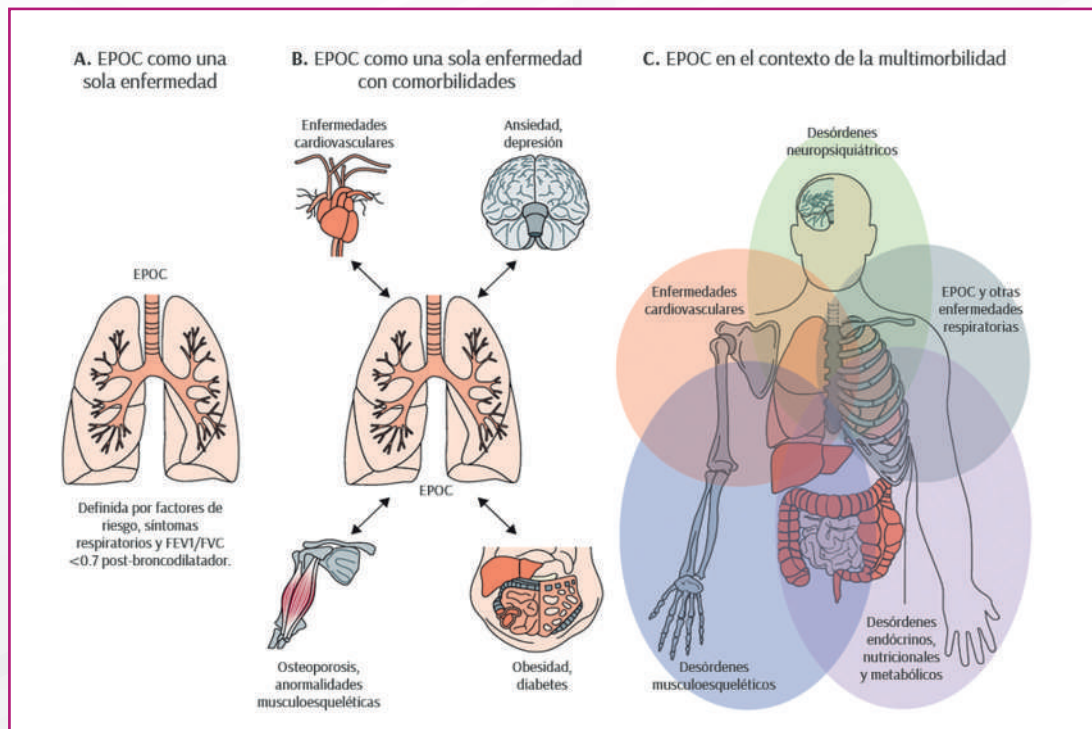
Uno de los temas más destacados durante el Congreso fueron las exacerbaciones persistentes, las cuales constituyen el principal determinante de mortalidad en la EPOC avanzada, por lo que una clasificación clara orienta las decisiones terapéuticas oportunas para ralentizar la progresión o agudización de la enfermedad:<sup>4,5</sup>

- **Leve:** empeoramiento de los síntomas sin requerir corticoides ni antibióticos.
- **Moderada:** implica tratamiento con corticoides sistémicos y/o antibióticos.
- **Grave:** requiere atención en urgencias u hospitalización.

Incluso una única exacerbación podría tener consecuencias sistémicas relevantes y asociarse con un incremento transitorio del riesgo de presentar eventos subsecuentes, lo que desencadenaría un espiral de deterioro clínico con desenlaces cardiovasculares, neurológicos y respiratorios. Esto refuerza la importancia de la valoración integral y del seguimiento estrecho tras cada episodio, reservando la escalada terapéutica, como la triple terapia inhalada, para pacientes de alto riesgo, definidos por exacerbaciones frecuentes y eosinofilia  $\geq 300$  células/ $\mu$ l, en quienes su



beneficio ha sido documentado ampliamente.<sup>3,4,6,7</sup> En este contexto, se ha demostrado una reducción tanto en la mortalidad como en la frecuencia de exacerbaciones, lo que favorece un mejor control de la enfermedad.<sup>4,8</sup> Así, en los últimos meses ha cobrado relevancia el abordaje multidimensional, presentado de manera contundente en este foro por el Dr. Bartolomé Celli, del Servicio de Neumología de Harvard, como se ilustra en la **Figura 1.**<sup>9-11</sup>



**Figura 1. Enfoques para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC y sus comorbilidades.** (A) Tradicionalmente, el diagnóstico y tratamiento de la EPOC se han guiado por un paradigma de “una enfermedad-un abordaje”. (B) Después, comenzó a reconocerse que los pacientes con EPOC presentan múltiples comorbilidades, pero se manejaban de forma aislada. (C) Con base en evidencia científica reciente, se propone un paradigma que concibe la EPOC como un estado multimórbido, que implica una evaluación proactiva de comorbilidades y un plan terapéutico integrado. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada. Fuente: tomado y modificado de Fabbri et al., 2023.<sup>6</sup>

# Abordaje multidimensional de la EPOC

El diagnóstico de este padecimiento debe establecerse en todo paciente que presente síntomas compatibles y evidencia objetiva de obstrucción al flujo aéreo secundario a una etiología definida, de acuerdo con los criterios establecidos por las guías de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Sin embargo, la comprensión actual de la enfermedad va más allá de la obstrucción fija: la trayectoria de cada paciente comienza desde su nacimiento, y se ve modulada por múltiples exposiciones a lo largo de su vida. Este enfoque, conocido como exposoma, permite entender que la EPOC no surge súbitamente en la edad adulta, sino que es el resultado acumulado de diversas exposiciones ambientales, ocupacionales y de estilo de vida.<sup>6,9</sup>

## Trayectorias de vida

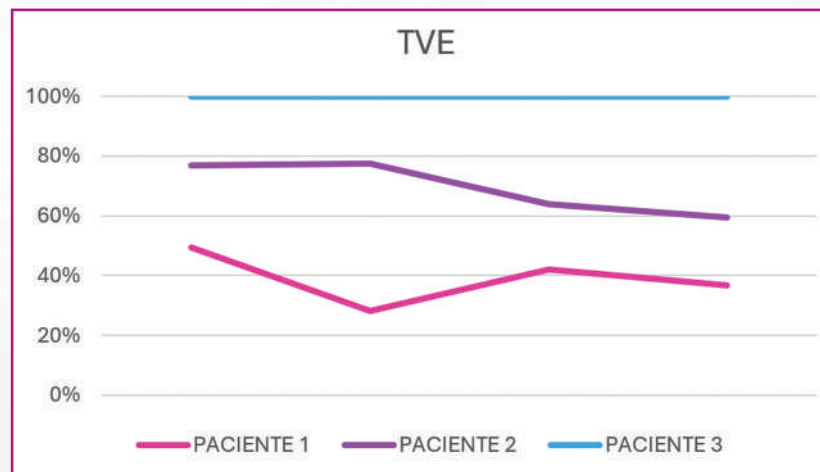
Durante el Congreso, el Dr. Celli y sus colaboradores presentaron un modelo que divide la evolución de los pacientes en dos grandes trayectorias de vida, lo que ayuda a visualizar cómo el desarrollo pulmonar y las exposiciones determinan la progresión de la enfermedad.<sup>9</sup> Este planteamiento evidencia que los pacientes con EPOC no son un grupo homogéneo, sino por el contrario, exhiben patrones muy distintos de progresión funcional, tal como se presenta en el **Cuadro 1**.

**Cuadro 1.** Presentación de la EPOC de acuerdo con la edad de los pacientes.

| Características  | Menores de 50 años                                                                     | Mayores de 50 años                                                                                |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Función pulmonar | Limitación al flujo aéreo, anomalías anatómicas y disfunción del intercambio de gases. |                                                                                                   |
|                  |                                                                                        | Limitación persistente al flujo aéreo con mayor impacto sistemático                               |
| Síntomas         | Disnea, tos, esputo, fatiga y depresión.                                               |                                                                                                   |
| Imagen           | Enfisema, daño de vía aérea, bronquiectasias y remodelación.                           |                                                                                                   |
| Comorbilidades   |                                                                                        | Diabetes, hipertensión, obesidad, hipotiroidismo, apnea del sueño, ERGE, rinosinusitis, etcétera. |

Fuente: elaborado con información de Celli et al., 2022.<sup>9</sup>

La heterogeneidad entre los pacientes también se refleja en la curva de función pulmonar: cada persona sigue un curso distinto dependiendo del ambiente en el que ha vivido. De ahí la importancia de contar con un registro continuo de la función pulmonar mediante mediciones seriadas a lo largo de la vida del paciente, conocido como tiempo de vida con espirometría (TVE), como herramienta para identificar desviaciones tempranas y anticipar la evolución de la enfermedad (**Figura 2**).<sup>6,9</sup>



**Figura 2.** Evolución de la EPOC mediante la herramienta tiempo de vida con espirometría (TVE). Fuente: elaborado con información de Celli et al., 2022.<sup>9</sup>

### Paciente dinámico: más allá de la función pulmonar

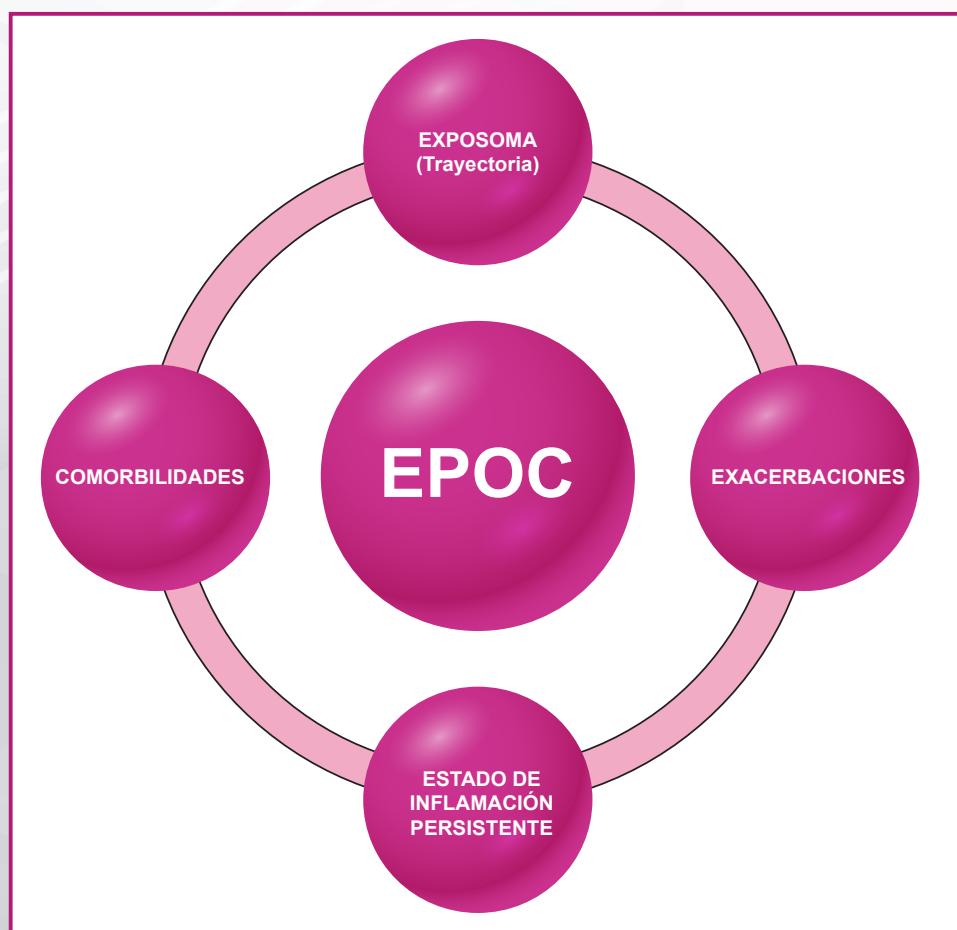
Un mensaje central a lo largo de las sesiones fue que el paciente no es la función pulmonar. Los expertos coincidieron en que las manifestaciones clínicas y la progresión no son lineales. Las trayectorias individuales se ven influenciadas por diversos factores, entre ellos:<sup>1,3,4,6,9,10</sup>

- Tipo e intensidad de exposiciones ambientales y ocupacionales.
- Antecedentes nutricionales.
- Adherencia y respuesta al tratamiento.
- Frecuencia y gravedad de las exacerbaciones.
- Vulnerabilidad biológica de la vía aérea y del parénquima.

Estas trayectorias se relacionan directamente con la anatomía de la vía aérea y el grado de afectación parenquimatosa, lo que explica por qué ciertos pacientes, incluso jóvenes, pueden presentar daño pulmonar significativo pese a exposiciones relativamente cortas, como ocurre con algunos fumadores con susceptibilidad aumentada.<sup>9</sup>

El abordaje multidimensional reconoce que existen pacientes con EPOC de alto riesgo, caracterizados por una vía aérea sobreexpuesta y un declive funcional acelerado, así como pacientes con menor nivel de exposición, pero con daño estructural relevante del parénquima pulmonar debido a susceptibilidades biológicas individuales. Este marco conceptual permite individualizar las estrategias de prevención, el diagnóstico temprano y el seguimiento, alineadas con la complejidad biológica y clínica que define a la EPOC en la actualidad.<sup>8,9,12</sup>

En la EPOC, múltiples estudios han demostrado que la trayectoria de exposiciones de cada paciente, como tabaquismo, biomasa, contaminación ambiental u ocupacional, influye de manera directa en su evolución clínica y en los desenlaces a corto y largo plazo.<sup>9,10</sup> A ello se suman las comorbilidades, que suelen presentarse en un contexto de inflamación sistémica persistente y que incrementan el riesgo, la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones (Figura 3).<sup>1,6</sup>



**Figura 3.** Componentes del enfoque multidimensional. Ejes del abordaje integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Fuente: elaborado con información de Agustí et al., 2012.<sup>1</sup>



# Redefiniendo el control en la EPOC

## El score RADAR

La búsqueda de un tratamiento óptimo para los pacientes con EPOC, caracterizada por su marcada heterogeneidad clínica, exige evaluar no solo las exacerbaciones, sino también el grado real de control de la enfermedad. Sin embargo, definir “control” en EPOC ha sido históricamente complejo debido a la naturaleza progresiva y multifactorial del padecimiento. Ante la necesidad de optimizar el seguimiento y ajuste terapéutico, investigadores de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) propusieron el score RADAR, una herramienta cuantitativa diseñada para clasificar tres niveles de control con base en la evaluación objetiva de la disnea y la actividad física del paciente, facilitando la toma de decisiones clínicas. El score RADAR se encuentra actualmente en proceso de validación (Cuadro 2).<sup>3,9</sup>

**Cuadro 2.** Parámetros del score RADAR

| Característica                                                | Condición                                                   | Puntuación |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------|
| Medicación de rescate<br>( <i>rescue medication</i> )         | Más de 3 veces por semana                                   | 3          |
| Presencia de exacerbaciones<br>( <i>acute exacerbations</i> ) | Más de 1 exacerbación moderada/grave en los últimos 3 meses | 2          |
| Presencia de disnea<br>( <i>Dysnea mMRC scale</i> )           | Mayor de 2                                                  | 2          |
| Actividad ( <i>activity</i> )                                 | Caminata menor a 30 minutos al día, en promedio             | 1          |
| Riesgo de mal desenlace                                       | Nivel de control                                            | Índice     |
| Bajo                                                          | Control                                                     | 0-1        |
| Intermedio                                                    | Parcialmente controlado                                     | 2-3        |
| Alto                                                          | No controlado                                               | Mayor de 4 |

Rango de 0 a 8 puntos. Fuente: Soler-Cataluña et al., 2025.<sup>3</sup>

# Trimbow®

**primera triple terapia extrafina**  
en solución para **EPOC** y **Asma**<sup>1,2</sup>

**Una solución, diferente dosis**  
**AEROSOL EN SOLUCIÓN**<sup>1</sup>

**DOSIS MEDIA LIBERADA:**  
**87/5/9 µg**

**DOSIS ALTA LIBERADA:**  
**172/5/9 µg**

**NUEVA**  
dosis de  
Trimbow®



**Trimbow® 87/5/9 µg**  
**Trimbow® 172/5/9 µg**

No sustituir una concentración por otra  
Beclometasona/Formoterol/  
Glicopirronio

**Posología:**

para un control de síntomas diurnos y nocturnos

**2 inhalaciones**



**2 veces al día**<sup>1</sup>

mejora la calidad de  
vida de su paciente<sup>2</sup>



- **No necesita refrigeración.**<sup>1</sup>
- **No congelar.**<sup>1</sup>
- **Presentación con 120 dosis.**<sup>1</sup>
- **No requiere ser agitado.**

**Nube más lenta con partículas extrafinas**

**Tecnología Modulite®** que provee más tiempo para la coordinación.<sup>1</sup>

FORMULACIÓN EXTRAFINA Y SISTEMA MODULITE® PATENTADA POR  **Chiesi**



**Referencias:** 1. IPP Trimbow. Reg. No. 035M2018. 2. Corhay JL, Bonhomme O, Guiot J. Le médicament du mois Trimbow® ou triple association bronchodilatatrice et anti-inflammatoire en aérosol dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive [Trimbow® : twice-daily triple combination for the treatment of COPD]. *Rev Med Liege*. 2018 Sep;73(9):480-484. French.

Material exclusivo para el profesional de la salud.  
Reg. No. 035M2018 SSA IV.  
Aviso No. 2515142002C00944



Si usted ha recetado  
**Trimbow®**

**Dosis Media (87/5/9 µg)** o

**Dosis Alta (172/5/9 µg),**

le compartimos esta **valiosa información.**



Ahora que **tenemos dos dosis** disponibles, queremos evitar que su paciente tenga contratiempos al solicitar **Trimbow®** en la farmacia.

Acorde a la **COFEPRIS**, le tenemos unas **sugerencias** para sus recetas médicas:



Agregue la dosis: **Trimbow® 87/5/9 mcg** o **Trimbow® 172/5/9 mcg** (evitar solo poner **Trimbow®**)



Si es posible, indicar el color del empaque: **rojo para dosis media** y **verde para dosis alta.**



Añadir una nota: **No sustituir una concentración por otra.**

**Dr. Juan Carlos Serrano**

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut laoreet dolore magna aliquam erat volutpat. Ut vero eros et accumsan et justo odio dignissim qui lobortis praesent luptatum zorr debent augue duis dolore fe feugiat nulla facilisis.

---

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut laoreet dolore magna aliquam erat volutpat. Ut vero eros et accumsan et justo odio dignissim qui lobortis praesent luptatum zorr debent augue duis dolore fe feugiat nulla facilisis.

**Trimbow® 87/5/9 µg** Beclometasona/Formoterol/Glicopirronio  
**DOSIS MEDIA**

**Trimbow® 172/5/9 µg** Beclometasona/Formoterol/Glicopirronio  
**DOSIS ALTA**

No sustituir por otra concentración

Firma

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut laoreet dolore magna aliquam erat volutpat. Ut vero eros et accumsan et justo odio dignissim qui lobortis praesent luptatum zorr debent augue duis dolore fe feugiat nulla facilisis.

Ejemplo de como deben venir los datos correctos en receta médica

La inflamación de la vía aérea pequeña ha cobrado especial relevancia como determinante pronóstico. En algunos pacientes, la pérdida de control se asocia con un estado de inflamación persistente, incluso sistémica, acompañada de un mayor riesgo de exacerbaciones y peor evolución clínica. Asimismo, el concepto de sindemia (entendida como la coexistencia de EPOC con múltiples comorbilidades que amplifican mutuamente su impacto) se ha vuelto fundamental para comprender el pronóstico de estos pacientes.<sup>6</sup>

Desde esta perspectiva, el control de la enfermedad se perfila como una forma integral de clasificar a los pacientes, distinguiendo a aquellos realmente controlados de quienes no lo están. El desarrollo de índices multidimensionales, como RADAR, permitirá avanzar hacia definiciones más precisas y aplicables en la práctica clínica.<sup>9</sup> En su conferencia magistral, Celli enfatizó que la evaluación del control requiere aún mayor investigación y validación, pues su naturaleza es intrínsecamente multidimensional.

### Evidencia de la triple terapia

La evidencia reciente ha consolidado el papel de la **triple terapia inhalada** como una **estrategia clave para optimizar el control de la EPOC**, gracias a sus efectos broncodilatadores y antiinflamatorios. Estudios de referencia como TRILOGY, TRINITY, TRIBUTE, y TRIVERSITY, han demostrado de manera consistente que la **triple terapia reduce de forma significativa las exacerbaciones moderadas y graves en comparación con la terapia de corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 de acción prolongada (ICS-LABA)**.<sup>13-16</sup> Metaanálisis recientes que integran datos de ETHOS, IMPACT, KRONOS y TRILOGY refuerzan esta conclusión, evidenciando beneficios clínicos robustos en exacerbaciones, función pulmonar y estado de salud.<sup>8</sup>

Además de los ensayos clínicos, la evidencia de vida real se ha convertido en un componente esencial para valorar la seguridad y efectividad de los tratamientos en poblaciones no incluidas en estudios aleatorizados. En este contexto, la **triple terapia beclometasona/formoterol/glicopirronio ha mostrado mejoras significativas en función pulmonar, síntomas y calidad de vida, especialmente al reducir la inflamación de la vía aérea pequeña, en comparación con terapias duales**.<sup>3,8,12</sup> Estudios de vida real con la combinación confirmaron estos hallazgos, demostrando beneficios consistentes en diversos tipos de pacientes y reforzando su valor como una estrategia terapéutica viable en la práctica cotidiana.<sup>12</sup>

A futuro, será necesario profundizar en los resultados a largo plazo e identificar subgrupos de pacientes que puedan obtener un beneficio óptimo, avanzando hacia un tratamiento verdaderamente individualizado y orientado al control multidimensional de la enfermedad.

### Terapias biológicas: la selección del paciente correcto

El uso de terapias biológicas en la EPOC representa una línea emergente de investigación con el objetivo de reducir exacerbaciones en pacientes con un fenotipo inflamatorio tipo 2 (TH2). Sin embargo, a diferencia del asma, donde la inflamación eosinofílica es un eje fisiopatológico bien definido, en la EPOC la relevancia del eosinófilo como biomarcador es más compleja y heterogénea.

Los eosinófilos son células efectoras del sistema inmunitario innato capaces de fagocitar partículas y elementos que el organismo no reconoce, con una vida media aproximada de 18 horas en sangre periférica y de hasta 6 días en



tejidos. Desempeñan una función especial en la defensa contra parásitos, particularmente en el intestino. En el contexto respiratorio, su presencia refleja un fenotipo inflamatorio tipo 2, relevante para el diagnóstico, estratificación y tratamiento de padecimientos como el asma y la EPOC eosinofílica. Su concentración normal en sangre oscila entre 1-3% (450-500 células/ $\mu$ l como punto de corte para eosinofilia clínica). Estudios más recientes, como el de Hartl y colaboradores (2020),<sup>17</sup> han establecido rangos de referencia más precisos, con valores normales entre 50-400 células/ $\mu$ l, lo que ha permitido refinar su interpretación y consolidarlo como una herramienta útil para estratificación de riesgo, pronóstico y selección de terapia farmacológica. Por otra parte, Miravittles y colaboradores han demostrado que los pacientes con EPOC tienden a presentar valores ligeramente más elevados que la población general: entre el 15 y 25% de los pacientes con COPD supera las 300 células/ $\mu$ l, frente al 10% en personas sin EPOC.<sup>3,18</sup>

### *Historia de 2 enfermedades: asma y EPOC bajo inflamación TH2*

La eficacia de los biológicos en el asma eosinofílica severa está bien documentada. Estudios fundamentales, como el de Nair y colaboradores, demostraron que el benralizumab reduce significativamente la frecuencia de las exacerbaciones mediante la depleción casi total de los eosinófilos.<sup>19,20</sup> De forma similar, el ensayo DREAM evidenció que mepolizumab mejora el control clínico al reducir la inflamación eosinofílica en pacientes con asma grave.<sup>21</sup>

La relación entre la eosinofilia y la respuesta terapéutica se ha observado principalmente con esteroides inhalados (ICS). Pacientes con  $\geq 300$  células/ $\mu$ l presentan una respuesta clara en reducción de exacerbaciones y mejoría del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), mientras que aquellos con  $< 100$  células/ $\mu$ l muestran beneficio mínimo o nulo. Este gradiente ha sustentado el interés en terapias dirigidas a la inflamación TH2. Esta se activa a partir de alarminas epiteliales (TSLP, IL-33, IL-25), que desencadenan cascadas inmunológicas mediadas por citocinas (IL-5, IL-4, IL-13 e IL-33), generando una respuesta inflamatoria persistente en el epitelio bronquial. A partir de esta base fisiopatológica, diversos biológicos evaluados en asma también han sido estudiados en EPOC:

- **Mepolizumab y benralizumab:** con resultados iniciales variables y beneficios en subgrupos con eosinofilia marcada.
- **Dupilumab:** primer biológico aprobado por FDA para EPOC eosinofílica, con mejoras en función pulmonar, calidad de vida y reducción de exacerbaciones.

Durante las sesiones también se abordaron nuevas terapias dirigidas (anti-TSLP [tezepelumab], anti-IL-33 [itepekimab, tozorakimab] y anti-ST2 [astegolimab]), que han mostrado una reducción significativa en la tasa de exacerbaciones, aunque aún no se cuenta con datos concluyentes sobre su impacto en la calidad de vida.

### *Evidencia reciente en EPOC eosinofílica*

El ensayo METREX/METREO en pacientes con EPOC eosinofílica confirmó que valores elevados de eosinófilos ( $\geq 300$ -500 células/ $\mu$ l) predicen una mejor respuesta a mepolizumab, tanto en la reducción de exacerbaciones como en la mejoría de la FEV1.<sup>22</sup> Sin embargo, la eosinofilia, aunque útil como biomarcador, no garantiza una respuesta universal. Un ejemplo ilustrativo de que la eosinofilia puede guiar el uso de biológicos, pero no garantiza una respuesta universal, proviene del estudio de Wechsler y colaboradores en granulomatosis eosinofílica. En este ensayo, mepolizumab ayudó a prolongar el tiempo en remisión y reducir el uso de glucocorticoides, pero solo alrededor del 50% de los pacientes alcanzó la remisión definida por protocolo. Este hallazgo enfatiza que, aunque la reducción de eosinófilos es un mecanismo terapéutico clave, no es suficiente: aún persiste heterogeneidad biológica relevante y es necesario identificar mejor a los verdaderos respondedores.<sup>23</sup> En contraste, estudios

como GALATHEA y TERRANOVA, que **evaluaron benralizumab en EPOC, demostraron depleción casi completa de eosinófilos sin beneficio clínico significativo**, reforzando que la fisiopatología eosinofílica en EPOC es más compleja que en asma.<sup>20</sup>

Ensayos más recientes, como BOREAS y NOTUS, mostraron que dupilumab mejora la FEV1 y reduce exacerbaciones en pacientes con mediana de eosinofilia  $>300$  células/ $\mu\text{l}$ , sin modificar necesariamente el conteo sistémico de eosinófilos, lo cual sugiere que la cifra aislada no siempre refleja la actividad inflamatoria real y que los mecanismos tipo 2 pueden expresarse independientemente del recuento periférico.<sup>BHATT</sup> Por su parte, Sciurba y colaboradores demostraron que mepolizumab es eficaz en pacientes con EPOC eosinofílica  $\geq 400$  células/ $\mu\text{l}$ , con beneficios clínicos significativos que han llevado a la aprobación regulatoria para su uso en este subgrupo.<sup>24</sup>

La interpretación de la eosinofilia como biomarcador también ha sido estudiada por Cabrera y colaboradores, quienes evaluaron la actividad eosinofílica mediante CD125. Los resultados mostraron que la eosinofilia no siempre implica inflamación patológica. Su prevalencia fue heterogénea:<sup>18</sup>

- 20% en EPOC
- 10% en fumadores sin EPOC
- 56% en asma
- 10% en sujetos sanos

Esto sugiere que, en EPOC, el eosinófilo podría actuar como un marcador de susceptibilidad más que como un efector directo de inflamación, a diferencia del asma.

En conjunto, el consenso actual indica que los pacientes con EPOC que presentan exacerbaciones frecuentes, eosinofilia persistente  $\geq 300$  células/ $\mu\text{l}$ , fenotipo clínico sugestivo de inflamación tipo 2 y antecedentes personales o familiares de asma son quienes más probablemente responderán a terapias biológicas, con mejoras en función pulmonar, calidad de vida y reducción sustancial de exacerbaciones.<sup>3,7,24</sup>

A partir de la evidencia acumulada se ha consolidado un patrón consistente: la eficacia de los biológicos en EPOC eosinofílica aumenta conforme mayor es la cifra de eosinófilos, lo que refleja la relevancia de este biomarcador para identificar a los verdaderos respondedores. La progresión histórica y los puntos de corte se presentan en el **Cuadro 3**.

**Cuadro 3.** Progresión histórica y puntos de corte para respuesta clínica y funcional de los biológicos para EPOC

| Biológico    | Cuenta de eosinófilos<br>(respuesta clínica y funcional) | Año  |
|--------------|----------------------------------------------------------|------|
| Mepolizumab  | Más de 150 células                                       | 2017 |
| Benralizumab | Más de 220 células                                       | 2019 |
| Itepekimab   | Más de 250 células                                       | 2021 |
| Dupilumab    | Más de 300 células                                       | 2023 |
| Mepolizumab  | Más de 300 células                                       | 2025 |

Fuente: elaboración del autor.

# Cuidados respiratorios y cambio climático

Durante las exposiciones se hizo hincapié en la importancia del cambio climático, el cual se ha consolidado como uno de los determinantes ambientales más relevantes para la salud respiratoria. El incremento sostenido de la temperatura global, junto con la mayor frecuencia de incendios forestales, tormentas de polvo, fenómenos extremos y el aumento de contaminantes atmosféricos como PM2.5, ozono troposférico y dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), han sido asociados con un incremento documentado en la incidencia y gravedad de exacerbaciones en enfermedades como asma, EPOC y enfermedad pulmonar intersticial.

La exposición a picos de contaminación y a alérgenos potenciados por el calentamiento global (por ejemplo, polen con mayor alergenidad y temporadas más prolongadas) genera inflamación de la vía aérea, reduce la función respiratoria y aumenta el riesgo de hospitalización, especialmente en niños, adultos mayores y personas con enfermedades respiratorias crónicas. Este escenario exige integrar la perspectiva climática en los cuidados respiratorios, tanto en la vigilancia epidemiológica como en la práctica clínica.

Las estrategias de mitigación y adaptación incluyen: monitoreo de calidad del aire y educación al paciente para ajustar actividades en días de alto riesgo; optimización del tratamiento de enfermedades crónicas para reducir vulnerabilidad; fortalecimiento de sistemas de alerta temprana; y promoción de intervenciones comunitarias y políticas públicas que disminuyan emisiones contaminantes. En el ámbito respiratorio, esto incluye un enfoque particular en los dispositivos inhalados, cuya producción y uso generan emisiones de dióxido de carbono derivadas de los propelentes.

Aunque estas emisiones representan aproximadamente 0.04% del total global, su reducción forma parte de las metas actuales de sostenibilidad ambiental dentro de las compañías farmacéuticas. Si bien el impacto es menor en comparación con otras fuentes de emisión, como la aviación o el transporte marítimo, el sector sanitario reconoce la necesidad de “poner su grano de arena” para contribuir a la calidad del aire y a la mitigación del cambio climático.

En esta línea, la medicina respiratoria ha delineado acciones concretas que permiten disminuir la huella de carbono asociada al manejo de enfermedades respiratorias crónicas, en especial cuando se utilizan inhaladores.<sup>5,25-28</sup> Estas estrategias se resumen en el **Cuadro 4**.

Finalmente, las sociedades respiratorias internacionales subrayan la necesidad de avanzar hacia sistemas de salud más resilientes y sostenibles, capaces de enfrentar un entorno ambiental cambiante.

**Cuadro 4.** Acciones concretas para reducir la huella de carbono asociada a enfermedades respiratorias

| Acción                                                    | Mejora ambiental                                               |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Buen control de pacientes que usan dispositivos inhalados | Menos cantidad de dispositivos que emitan huella de carbono    |
| Diagnóstico temprano                                      | Menos uso de otros dispositivos o variabilidad de dispositivos |
| Educación en el buen uso del dispositivo                  | Mayor adherencia y mejor control                               |
| Desechar en lugares adecuados el dispositivo              | Menor contaminación ambiental                                  |
| Mejor control                                             | Reducen el sobreuso de otros inhaladores                       |
| Generador de nuevos dispositivos                          | Disminución de huella de carbono                               |

Fuente: elaborado con información de Orlovic et al.,2024,<sup>5</sup> Prichard et al., 2020,<sup>25</sup> Prichard et al., 2022,<sup>26</sup> NHS England, 2022,<sup>27</sup> y Roche et al., 2025.<sup>28</sup>



# Fuentes consultadas

1. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One*. 2012;7(5):e37483. Doi: 10.1371/journal.pone.0037483.
2. OMS
3. Soler-Cataluña JJ, Villagrana M, Catalán P et al. Risk validation of a new quantitative score for clinical control of chronic obstructive pulmonary disease: The RADAR score. *Arch Bronconeumol*. 2025;S0300-2896(25)00216-9. Doi: 10.1016/j.arbres.2025.06.003.
4. Van Geffen WH, Tan DJ, Walters JA, Walters EH. Inhaled corticosteroids with combination inhaled long-acting beta2-agonists and long-acting muscarinic antagonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;12(12):CD011600. Doi: 10.1002/14651858.CD011600.pub3.
5. Orlovic M, Tzelis D, Guerra I et al. Environmental, healthcare and societal impacts of asthma: a UK model-based assessment. *ERJ Open Res*. 2024;10(4):00577-2023. Doi: 10.1183/23120541.00577-2023.
6. Fabbri LM, Celli BR, Agustí A et al. COPD and multimorbidity: recognising and addressing a syndemic occurrence. *Lancet Respir Med*. 2023;11(11):1020-1034. Doi: 10.1016/S2213-2600(23)00261-8.
7. Bhatt
8. Rogliani P, Ora J, Cavalli F et al. Comparing the efficacy and safety profile of triple fixed-dose combinations in COPD: a meta-analysis and Ibis score. *J Clin Med*. 2022;11(15):4491. Doi: 10.3390/jcm11154491.
9. Celli B, Fabbri L, Criner G et al. Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary disease: time for its revision. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(11):1317-1325. Doi: 10.1164/rccm.202204-0671PP.
10. Lange P, Celli B, Agustí A et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):111-122. Doi: 10.1056/NEJMoa1411532.
11. Horsfield K. The relation between structure and function in the airways of the lung. *Br J Dis Chest*. 1974;68(0):145-160. Doi: 10.1016/0007-0971(74)90031-x.
12. Rogliani P, Manzetti GM, Cazzola M, Calzetta L. Real-world effectiveness of triple extrafine fixed-dose combination with beclomethasone/formoterol/glycopyrronium on symptoms and lung function in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2025;20:1723-1736. Doi: 10.2147/COPD.S511334.
13. Singh D, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting  $\beta_2$ -agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10048):963-973. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)31354-X.
14. Vestbo J, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389(10082):1919-1929. Doi: 10.1016/S0140-6736(17)30188-5.
15. Papi A, Vestbo J, Fabbri L et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10125):1076-1084. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)30206-X.
16. Zheng J, Baldi S, Zhao L et al. Efficacy and safety of single-inhaler extrafine triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2 agonist in eastern Asian patients with COPD: the TRIVERSITY randomised controlled trial. *Respir Res*. 2021;22(1):90. Doi: 10.1186/s12931-021-01683-2.
17. Hartl S, Breyer MK, Burghuber OC et al. Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders. *Eur Respir J*. 2020;55(5):1901874. Doi: 10.1183/13993003.01874-2019.
18. Cabrera López C, Sánchez Santos A, Lemes Castellano A et al. Eosinophil subtypes in adults with asthma and adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(2):155-162. Doi: 10.1164/rccm.202301-0149OC.
19. Nair P, Wenzel S, Rabe KF et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med*. 2017;376(25):2448-2458. Doi: 10.1056/NEJMoa1703501.
20. Criner GJ, Celli BR, Brightling CE et al. Benralizumab for the prevention of COPD exacerbations. *N Engl J Med*. 2019;381(11):1023-1034. Doi: 10.1056/NEJMoa1905248.
21. Pavord ID, Korn S, Howarth P et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):651-659. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X.

22. Pavord ID, Chanez P, Criner GJ et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2017;377(17):1613-1629. Doi: 10.1056/NEJMoa1708208.
23. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D et al. Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *N Engl J Med.* 2017;376(20):1921-1932. Doi: 10.1056/NEJMoa1702079.
24. Sciurba FC, Criner GJ, Christenson SA et al. Mepolizumab to prevent exacerbations of COPD with an eosinophilic phenotype. *N Engl J Med.* 2025;392(17):1710-1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2413181.
25. Pritchard JN. The climate is changing for metered-dose inhalers and action is needed. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:3043-3055. Doi: 10.2147/DDDT.S262141.
26. Prichard J, Usmani O. The greenest inhaler: a patient-centric approach. *EMJ Respir.* 2022;10[Suppl 2]:2-7. Tomado de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgicfindmkaj/https://www.emjreviews.com/wp-content/uploads/2022/05/The-Greenest-Inhaler-A-Patient-centric-Approach-1.pdf, consultado el 25 de noviembre de 2025.
27. NHS England. Delivering a 'Net Zero' National Health Service. Tomado de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgicfindmkaj/https://www.england.nhs.uk/greenernhs/wp-content/uploads/sites/51/2022/07/B1728-delivering-a-net-zero-nhs-july-2022.pdf, consultado el 25 de noviembre de 2025.
28. Roche N, Usmani O, Franzini L et al. Pharmaceutical, clinical, and regulatory challenges of reformulating pressurized metered-dose inhalers to reduce their environmental impact. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2025;38(1):26-36. Doi: 10.1089/jamp.2024.0023.

# 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®

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® NEXThaler®

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



