



**Mi Universidad**

**ENSAYO**

*Andrea Díaz Santiago*

*Ensayo*

*3° parcial*

*Medicina basada en evidencias*

*Dr. Alonso Díaz Reyes*

*Medicina Humana*

*8°C*

*Comitán de Domínguez a 30 de mayo del 2025.*

## Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las enfermedades respiratorias crónicas más prevalentes a nivel mundial y constituye un grave problema de salud pública. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 250 millones de personas viven con esta condición, y se estima que para el año 2030 será la tercera causa de muerte en el mundo. La EPOC se caracteriza por una limitación persistente del flujo aéreo, progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones frente a partículas nocivas o gases, siendo el tabaquismo su principal factor de riesgo.

El manejo terapéutico de la EPOC tiene como objetivos principales aliviar los síntomas, prevenir exacerbaciones, mejorar la tolerancia al ejercicio y elevar la calidad de vida de los pacientes. Para lograrlo, se utilizan broncodilatadores de acción prolongada, antiinflamatorios inhalados y otros fármacos según la gravedad de la enfermedad. En los últimos años, diversas investigaciones clínicas han evaluado combinaciones de medicamentos para potenciar sus efectos terapéuticos. Entre ellas, destaca la asociación del bromuro de tiotropio (anticolinérgico de acción prolongada) con olodaterol (agonista  $\beta_2$  de acción prolongada), cuyo uso conjunto ha sido explorado en estudios multicéntricos.

En este ensayo se analiza críticamente el artículo “Eficacia de la combinación de tiotropio y olodaterol en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: análisis de los estudios TONADO 1 y 2” de Vázquez-García, Ramírez-Venegas y Pérez-Padilla (2020), publicado en la Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. El objetivo es reflexionar sobre la importancia de esta combinación terapéutica en el tratamiento de la EPOC, la solidez metodológica del estudio, sus hallazgos clínicos y las implicaciones para la práctica médica.

## **Antecedentes y contexto clínico**

El tratamiento de la EPOC ha evolucionado considerablemente en las últimas décadas. Tradicionalmente, los broncodilatadores han sido la piedra angular del manejo farmacológico, ya que relajan los músculos de las vías respiratorias, facilitando la respiración. El tiotropio, un anticolinérgico de acción prolongada, ha demostrado reducir las exacerbaciones y mejorar la función pulmonar en pacientes con EPOC. Por su parte, olodaterol es un agonista  $\beta$ 2-adrenérgico que actúa durante 24 horas, promoviendo una mayor broncodilatación y alivio sintomático.

La combinación de estos fármacos, administrada mediante el inhalador Respimat®, ha sido evaluada en diversos estudios internacionales, siendo los ensayos TONADO 1 y 2 los más relevantes. Estos ensayos fueron diseñados para comparar la eficacia y seguridad de la terapia combinada frente a los tratamientos individuales en una población amplia de pacientes con EPOC moderada a muy severa.

## **Diseño del estudio TONADO**

Los estudios TONADO 1 y 2 fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados, con una duración de 52 semanas. En total, participaron más de 5,000 pacientes provenientes de diferentes centros clínicos de Europa, Asia y América. Los criterios de inclusión establecieron que los participantes debían tener un diagnóstico confirmado de EPOC con un FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) inferior al 80 % del valor predicho, sin diagnósticos de asma concomitante.

Los participantes fueron divididos en tres grupos: uno recibió tiotropio, otro olodaterol y el tercero la combinación de ambos. La administración se realizó mediante el inhalador Respimat®, diseñado para proporcionar una inhalación más suave y profunda. Las variables principales analizadas fueron el cambio en el FEV1 y las puntuaciones del Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ), herramienta validada para evaluar la calidad de vida en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

## **Resultados clínicos y eficacia**

Los resultados obtenidos por los autores del artículo muestran una mejora significativa en la función pulmonar de los pacientes que recibieron la combinación tiotropio/olodaterol, en comparación con los grupos que recibieron los fármacos por separado. El aumento en el FEV1 fue estadísticamente significativo y clínicamente relevante, con una diferencia promedio de hasta 100 ml respecto al tratamiento monoterapéutico.

Asimismo, los pacientes del grupo combinado reportaron una mayor mejoría en sus puntuaciones del SGRQ, lo que sugiere una mejor percepción de su estado de salud y una reducción de la disnea. La terapia combinada también mostró un menor número de exacerbaciones moderadas o severas a lo largo del año de seguimiento.

En cuanto a la seguridad, el perfil de efectos adversos fue similar en los tres grupos, sin incremento en eventos graves relacionados con el tratamiento combinado. Esto indica que la asociación de tiotropio y olodaterol es bien tolerada y segura en la mayoría de los pacientes.

## **Análisis crítico del estudio**

El artículo revisado ofrece una síntesis clara y accesible de los principales hallazgos de los estudios TONADO, destacando su relevancia para la práctica médica en pacientes con EPOC. Desde el punto de vista metodológico, los ensayos clínicos cumplen con los estándares internacionales: son aleatorizados, doble ciego y con una muestra de tamaño considerable, lo que fortalece la validez interna y externa de los resultados.

No obstante, es importante señalar algunas limitaciones. En primer lugar, la mayoría de los pacientes incluidos en los estudios eran de países desarrollados, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a poblaciones latinoamericanas con características epidemiológicas distintas. En segundo lugar, el estudio no evalúa de forma detallada el impacto de la terapia combinada en subgrupos de pacientes con comorbilidades comunes en la EPOC, como insuficiencia cardíaca o diabetes, lo que sería relevante para la práctica clínica.

Además, aunque los resultados son prometedores, el seguimiento fue de solo un año. Dado que la EPOC es una enfermedad crónica y progresiva, estudios con mayor duración permitirían conocer el impacto a largo plazo de esta combinación sobre la mortalidad, las hospitalizaciones y la progresión de la enfermedad.

## Conclusión

El artículo de Vázquez-García y colaboradores (2020) representa una valiosa contribución al conocimiento sobre el tratamiento de la EPOC, al sintetizar los hallazgos de dos estudios multicéntricos de gran envergadura. La combinación de tiotropio y olodaterol se muestra como una opción terapéutica eficaz y segura para mejorar la función pulmonar, reducir la disnea y elevar la calidad de vida de los pacientes con EPOC moderada a severa.

Los resultados respaldan las recomendaciones actuales de las guías internacionales, como GOLD, que sugieren la terapia dual en pacientes sintomáticos con riesgo de exacerbaciones. Sin embargo, es necesario continuar con estudios más prolongados y en poblaciones diversas para consolidar su uso generalizado.

Desde una perspectiva clínica, este tipo de investigaciones permiten tomar decisiones basadas en evidencia y promueven un enfoque personalizado en el tratamiento de la EPOC. La implementación de terapias combinadas debe ir acompañada de educación al paciente, monitoreo continuo y un abordaje integral que incluya rehabilitación pulmonar y cambios en el estilo de vida.

## **Bibliografía**

Vázquez-García, J. C., Ramírez-Venegas, A., & Pérez-Padilla, R. (2020). Eficacia de la combinación de tiotropio y olodaterol en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: análisis de los estudios TONADO 1 y 2. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 63(3), 28–34. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422020000300028](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000300028)