

# TRATAMIENTO del ASMA: β2-agonista de acción rápida y prolongada

**Foradil® (formoterol) es un nuevo β2-agonista que presenta un perfil único para el tratamiento del asma bronquial:** inicio de acción rápido (como el salbutamol), con duración de efecto prolongada (como el salmeterol). Esto permite un mejor control de los síntomas, por lo que puede ser utilizado como terapia de rescate o de mantenimiento. La acción de formoterol se inicia entre 1 y 3 minutos de su administración y continúa actuando por más de 12 horas; esto permite su indicación 2 veces al día. La experiencia clínica con esta posología se caracteriza por mejora significativa y sostenida de la función pulmonar, reducción del número e intensidad de los ataques durante el día y la noche, protección contra la broncoprovocación y buena tolerabilidad en niños y adultos.

**Además de su efecto broncodilatador,** formoterol aumenta el aclaramiento mucociliar, eleva la concentración plasmática de AMPc e inhibe la liberación de mediadores inflamatorios por los mastocitos.

**La estructura molecular de Foradil® le da un doble carácter: lipofílico e hidrofílico** en forma simultánea: la hidrofiliidad le da mayor afinidad con el receptor β2 lo cual le permite un rápido inicio de acción; la lipofiliidad le permite una acción sostenida broncodilatadora por más de 12 horas. La alta especificidad por el receptor β2 hace que a dosis terapéuticas, formoterol no eleve la presión arterial en forma significativa.

Formoterol inhibe poderosamente la liberación de histamina inducida por IgE de los basófilos, así como de otros mediadores inflamatorios. Reduce, la permeabilidad capilar inducida por la histamina, pudiendo comportarse como un agonista mediador funcional. Ejerce una potente inhibición sobre la liberación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por los eosinófilos, sobre la síntesis de tromboxano y sobre el aumento de calcio en el citosol del eosinófilo.

Formoterol reduce en forma importante el número de macrófagos y eosinófilos en el lavado broncoalveolar y acelera el aclaramiento mucociliar, con lo cual faci-

ta la expectoración de secreciones. La acción de formoterol es local sin ejercer mayores efectos sistémicos a la dosis diaria recomendada para un control efectivo del asma por 12 horas.

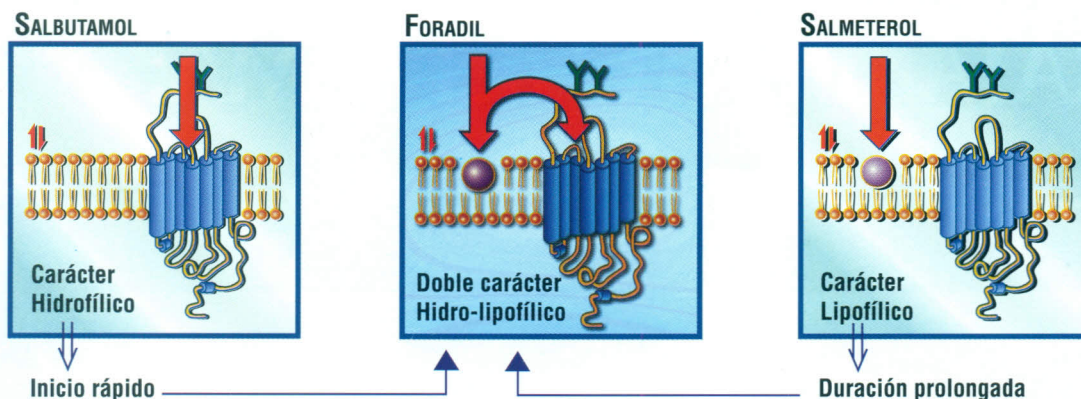
## Eficacia clínica

Formoterol es tan efectivo como la combinación de un agonista de acción corta con un anticolinérgico en la EPOC, y empleado tempranamente, puede reducir el número de exacerbaciones y limitar el progreso de la enfermedad.

En niños de 5 a más años Foradil® ha demostrado eficacia y seguridad, tanto en terapia de mantenimiento, como en la profilaxis del broncoespasmo inducido por el ejercicio o antes de la exposición a un alérgeno conocido, y en la terapia de rescate ocasional en el asma leve. Los efectos de Foradil® persisten durante 12 horas, tal como lo han demostrado numerosos estudios clínicos cruzados y a doble ciego en niños y adultos.

La función pulmonar y el flujo de la vía aérea están regulados por variaciones circadianas, lo que condiciona el grado de obstrucción en el paciente asmático en crisis, lo que ocasiona que las muertes por asma ocurran más frecuentemente por las noches. Una dosis única de Foradil® (12μg) mejora la función pulmonar durante 12 horas. El tratamiento regular con Foradil® dos veces al día conlleva una mejoría duradera de la función pulmonar. Comparado con salbutamol (400 μg quid), formoterol 2 veces al día (12 o 24 μg) dio como resultado menor cantidad de síntomas durante la noche, con 50% menos disturbios del sueño. Foradil® en dosis nocturna de 12 μg fue tan eficaz como 600 mg de teofilina de liberación lenta para prevenir la disnea nocturna en estudios realizados, siendo la tolerancia mejor para formoterol.





Tanto los niños de 5 ó más años, como los adultos de todos los grupos de edad pueden ser tratados con una misma dosis de Foradil® de 12 a 24 µg dos veces al día. Los efectos clínicos son independientes de la edad.

Diversos estudios comprobaron la eficacia de Foradil® en el asma inducida por el ejercicio, frente al estímulo hiperventilatorio con aire seco frío y postinhalación de una dosis de alérgenos.

### Formoterol en niños

En 15 ensayos realizados en 475 niños y adolescentes (10 de los cuales fueron a doble ciego) se confirma la eficacia de Foradil® en este importante grupo de pacientes. Cuatro estudios de dosis únicas en los que se examinó diversos parámetros de función pulmonar, evidenciaron que también en niños la actividad persiste hasta 12 horas, lo que constituye una ventaja destacada teniendo en cuenta el sueño extra que el niño necesita y el mucho tiempo que debe dedicar a la escuela.

En tres ensayos a largo plazo (de 3 a 9 meses de duración) se comprobó que la administración de 12 µg de Foradil® b.i.d. mejoraba significativamente la función pulmonar en comparación con los valores anteriores al tratamiento; este efecto se registró en la primera evaluación y persistió durante todo el ensayo: la Raw se redujo y permaneció estable hasta el final del período de observación; el FEV1 se elevó durante el curso de la investigación. La administración de 12 µg de Foradil® b.i.d. durante tres meses produjo resultados similares a la de 200 µg de salbutamol cuatro veces al día durante el mismo período.

### Formoterol en ancianos

En tres ensayos especialmente diseñados para abordar el tratamiento en el paciente de edad avanzada (≥ 60 años) se administró 12 ó 24 µg de Foradil®. Se obtu-

vo reducción del número de ataques de disnea nocturnos y diurnos y mayor FEV1 en valores estadísticamente significativos, a pesar que la mayoría de los pacientes presentaban predominantemente EPOC.

Un grupo de 188 pacientes seniles (promedio 70 años) participaron en un estudio de 1 año de seguimiento (evaluaciones a las 4, 20, 36 y 52 semanas). Todos iniciaron con 12 µg b.i.d. de formoterol y pasaron a 24 µg b.i.d. de ser necesario (sólo 39 pacientes con asma severa requirieron 24 µg). Del total, 15% usaron concomitantemente corticosteroides inhalados, 22% teofilina y 22% prednisona. Todos los pacientes mejoraron significativamente en síntomas y pruebas de función respiratoria.

### Tolerancia y efectos adversos

Un análisis de seguridad general en un total de 2423 pacientes participantes en más de 60 ensayos clínicos mostró que los efectos adversos observados con Foradil® en polvo seco son de la misma naturaleza, frecuencia e intensidad que los registrados con dosis broncodilatadoras equivalentes de otros β2-agonistas inhalados. Los síntomas relacionados con la patología subyacente fueron considerablemente menos frecuentes en los pacientes trata-

dos con Foradil®. No se observó cambios significativos en los parámetros hematológicos (en particular glicemia y potasemia) ni en los valores de las funciones hepática y renal.

Con Foradil®, en ensayos a largo plazo, no se ha observado ningún signo de taquifilaxis (pérdida de la eficacia con el aumento del tiempo de uso).

