

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL ASMA EN ADULTOS

Año 2015: 30(1)

[http:// dx.doi.org/10.11119/BTA2015-30-01](http://dx.doi.org/10.11119/BTA2015-30-01)

PUNTOS CLAVE

- Los objetivos del tratamiento del asma son el control diario de los síntomas de la enfermedad y evitar riesgos futuros previniendo las exacerbaciones y la mortalidad.
- El tratamiento del asma es escalonado, subiendo de escalón si no hay control de los síntomas y bajando si el control es bueno.
- En el asma intermitente es suficiente el tratamiento a demanda con un broncodilatador de acción corta agonista beta-2 (SABA).
- En el asma persistente se debe iniciar un tratamiento de mantenimiento con corticosteroides inhalados (CI). Si el asma es leve la dosis de CI será baja; si es moderada -y no se ha controlado con dosis bajas- se añade un broncodilatador de acción larga agonista beta-2 (LABA) y en caso necesario se da una dosis media de CI; y, si es grave, se aumenta la dosis del CI o, en caso necesario, se añaden corticosteroides orales. Cuando los CI están contraindicados por efectos adversos o hay dificultad en la técnica inhalatoria, o cuando se precise aumento de dosis de CI, como alternativa se pueden emplear los antileucotrienos.
- El tratamiento se debe ajustar mediante un ciclo continuado de evaluación del paciente. El tratamiento debe revisarse en 2-3 meses después de su inicio y continuar con revisiones cada 3-12 meses según el nivel de control inicial del paciente y la respuesta al tratamiento.
- Los CI son los fármacos más eficaces para el tratamiento del asma, la mayoría de los pacientes se controlan con dosis bajas.

Recomendaciones:

- Si el asma es persistente iniciar un tratamiento de mantenimiento con CI.
- Evaluar de forma cíclica y continuada al paciente, ajustando el tratamiento y examinando la respuesta al tratamiento.
- Subir de escalón si no hay un buen control de los síntomas y bajar cuando el control es bueno.
- Posicionarse en el escalón terapéutico más bajo en el que sea posible, controlar la enfermedad para evitar las exacerbaciones y reducir los efectos adversos del tratamiento.
- Educación sanitaria: adiestrar al paciente en el automanejo y acordar con él un plan de tratamiento por escrito.
- No administrar LABA sin CI porque aumenta el riesgo de efectos adversos.



INTRODUCCION

El asma es una enfermedad caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias, frecuente y potencialmente grave, que supone una carga para los pacientes, sus familiares y la sociedad. Se asocia a una hiperrespuesta bronquial y a una obstrucción variable al flujo aéreo (total o parcialmente reversible), aunque no es suficiente para emitir un diagnóstico. Cursa de forma recurrente y causa limitación de la actividad, pudiendo aparecer exacerbaciones que, a veces, requieren una asistencia urgente y pueden resultar mortales. Si bien, el asma puede tratarse de forma efectiva y la mayoría de los pacientes alcanzan un buen control de su enfermedad (1-4).

El asma supone, además de un problema importante de salud pública, un elevado coste económico al Sistema Sanitario Público, estimándose en un 1-2% del gasto sanitario total en países industrializados (1). Presenta una elevada prevalencia a nivel mundial (1-18%) (2). En España la prevalencia de asma en adultos oscila entre el 1,1% y el 4,7% de la población según la zona geográfica (1,4).

SUMARIO

- Introducción.
- Diagnóstico.
- Clasificación.
- Tratamiento farmacológico.
- Revisión cíclica de la respuesta y ajuste del tratamiento
- Bibliografía.

El diagnóstico del asma se basa en la **clínica** (generalmente más de un síntoma) y en la **demonstración de una obstrucción reversible y variable al flujo aéreo** (1-4):

- **Clínica:** el asma es una enfermedad heterogénea que se manifiesta con sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos –principalmente de noche o madrugada- que varía a lo largo del tiempo en cuanto a su presencia, frecuencia e intensidad. La clínica está provocada por diferentes desencadenantes (infecciones víricas, alérgenos, humo de tabaco, ejercicio físico, estrés y algunos fármacos), influyendo también las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopia.

- **Demonstración de obstrucción reversible y variable al flujo aéreo:** La espirometría es la prueba de elección para el diagnóstico y seguimiento del asma. A todo paciente con sospecha clínica de asma si la espirometría ha mostrado un patrón obstructivo y la prueba broncodilatadora (PBD) es positiva, es diagnóstico de asma; pero si la PBD es negativa debería plantearse el diagnóstico diferencial con la EPOC. En este caso se realizará una prueba terapéutica con corticosteroides por vía oral (o en inhalación a dosis muy altas) durante 4 semanas. Si tras repetir la espirometría el patrón es normal, se confirma el diagnóstico de asma. En caso contrario, debe hacerse una reevaluación y considerar una prueba de broncoprovocación. Si el patrón es normal y la PBD es positiva, es diagnóstico de asma. Si la PBD es negativa, puede hacerse un registro domiciliario del FEM (flujo espiratorio máximo [PEF: *peak expiratory flow*]) y calcular la variabilidad (en asma es $\geq 20\%$) o puede determinarse la fracción de óxido nítrico exhalado (FENO) (en asma es $\geq 30\%$) o realizar un test de provocación bronquial inespecífica (en asma es positivo) (1,3,5).

En todo paciente con sospecha de asma se debe efectuar principalmente el diagnóstico diferencial con la EPOC (ver Tabla 1) y con otras enfermedades respiratorias obstructivas (bronquiectasias, tumores, bronquitis eosinofílica, etc.). También se recomienda realizar un estudio de alergia en los pacientes con asma persistente, con el objetivo de determinar la existencia de alérgenos que influyan en el desarrollo del asma o de sus exacerbaciones (1,3,4).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ASMA Y EPOC

	Asma	EPOC
Edad de inicio	Cualquier edad	>40 años
Tabaquismo	Indiferente	Casi siempre
Rinitis, conjuntivitis y dermatitis	Frecuente	Infrecuente
Antecedentes familiares	Frecuente	No valorable
Variabilidad de los síntomas	Sí	No
Reversibilidad de la obstrucción	Significativa	Por lo general menos significativa
Respuesta a corticosteroides	Muy buena	Indeterminada o variable

Tabla 1. Tomada de (3)

CLASIFICACIÓN

Tras el diagnóstico de asma, antes de iniciar el tratamiento, se clasifica a los pacientes en función de la gravedad de la enfermedad. Puede ser intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave (1). Ver Tabla 2:

CLASIFICACIÓN DEL ASMA EN ADULTOS SEGÚN GRAVEDAD

	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	Función pulmonar (FEV1 o FEM) % teórico
INTERMITENTE	≤ 2 días/semana	≤ 2 veces/mes	>80%
PERSISTENTE LEVE	>2 días/semana pero no a diario	>2 veces/mes	>80%
PERSISTENTE MODERADA	Diarios Afectan actividad normal diaria y sueño	>1 vez/semana	>60 - <80%
PERSISTENTE GRAVE	Continuos (varios/día) Crisis frecuentes Actividad diaria alterada	Frecuentes	$\leq 60\%$

FEV1: volumen espiratorio forzado en el segundo 1; FEM: flujo espiratorio máximo (PEF: *Peak expiratory flow*)

Tabla 2. Modificada de (1)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los **objetivos** del tratamiento del asma son controlar la enfermedad y evitar riesgos futuros (prevenir las exacerbaciones y la mortalidad y minimizar la pérdida progresiva de la función pulmonar y los efectos adversos del tratamiento). El control diario del asma conlleva: contemplar las expectativas del paciente y familiares; prevenir los síntomas (diurnos, nocturnos y tras el ejercicio físico); mantener una función pulmonar normal o casi normal para evitar restricciones en la vida cotidiana; y, evitar la medicación de rescate (1,2).

Se deberá establecer un plan de tratamiento del asma consensuado con el paciente, debiéndose ajustar mediante un ciclo continuo de **evaluación** del paciente, **ajuste** del tratamiento y examen de la **respuesta** al tratamiento (2).

El tratamiento del asma se debe iniciar en el escalón más adecuado según la gravedad (Ver algoritmo: Tabla 3).

ALGORITMO DE TRATAMIENTO DEL ASMA EN ADULTOS

Actualizado: abril de 2019					ESCALÓN 6
				ESCALÓN 5	Asma persistente GRAVE
		ESCALÓN 4	Asma persistente MODERADA	Asma persistente GRAVE	Añadir CO al tratamiento de mantenimiento:
		ESCALÓN 3	Asma persistente MODERADA	Aumentar dosis de CI del tratamiento de mantenimiento:	Si no hay control en el escalón 5 y hay limitación de la vida diaria y frecuentes exacerbaciones:
ESCALÓN 2	Asma persistente LEVE	Añadir LABA al tratamiento de mantenimiento:	Aumentar dosis de CI del tratamiento de mantenimiento:	CI (dosis alta) + LABA	CI (dosis alta) + LABA + tiotropio o ALT o teofilina
ESCALÓN 1	Asma Intermitente	CI (dosis baja) + LABA	CI (dosis media) + LABA	Si no hay control añadir:	Si no hay control añadir:
	Iniciar tratamiento de mantenimiento:	Si el control con LABA es parcial o no hay control:	Si no hay control con LABA:	ALT	CO
	CI (dosis baja)	CI (dosis media)	CI (dosis media) + ALT	y/o	
	Alternativa:	o		teofilina	
	ALT ^(a)	CI (dosis baja) + ALT		y/o	
				omalizumab ^(b)	
SABA (a demanda)		SABA (a demanda) o CI (dosis bajas) + formoterol			
Educación, control ambiental, tratamiento de las comorbilidades					
ALT: antileucotrienos CI: corticoesteroides inhalados; CO: corticoesteroides orales; LABA: broncodilatadores de acción larga agonistas beta-2; SABA: broncodilatadores de acción corta agonistas beta-2; CI+LABA autorizada a partir de 4 años (a): en pacientes en los que los CI están contraindicados, con efectos adversos o dificultades con la técnica inhalatoria; (b): sólo en asma alérgica y test cutáneo (+) o reactividad <i>in vitro</i> a aero-alérgenos perennes, FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) <80%, síntomas frecuentes diurnos o despertares nocturnos, múltiples exacerbaciones graves, a pesar del tratamiento.					

Tabla 3 (1-3,6,7). Actualizada con las referencias (2 y 3).

(2): Global strategy for asthma management and prevention. [GINA. 2018](#). (3): Guía española para el Manejo del Asma. [GEMA 4.3. 2018](#).

Si no hay respuesta en 2-3 meses se procede a aumentar el escalón del tratamiento, tras comprobar adherencia y la técnica inhalatoria. En el asma **intermitente** es suficiente el tratamiento a demanda con un broncodilatador de acción corta agonista beta-2 (SABA). Sólo para pacientes con síntomas ocasionales y leves, el buen control del asma se asocia al bajo o nulo consumo de estos medicamentos (1-3,6,7).

En el asma **persistente leve** se inicia un tratamiento de mantenimiento con CI a dosis bajas (1-3,6,7).

En el asma **moderada** que no se controla con CI a dosis bajas en monoterapia, se añadirá un broncodilatador de acción larga agonista beta-2 (LABA), y si es necesario se aumentará la dosis de CI a dosis media para alcanzar el control (1-3,6,7).

En el asma **grave** o cuando no se alcanza el control se puede subir la dosis del CI (1-3,6,7) o se puede añadir al tratamiento: **tiotropio** o **ALT** (antagonistas de los receptores de leucotrienos) o **teofilina** (2,3).

Los CI son los fármacos más eficaces para el asma persistente. Mejoran la sintomatología, calidad de vida y función pulmonar; reducen la inflamación y la hiperreactividad bronquial; y, disminuyen la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, y la mortalidad. Están indicados en la mayoría de escalones terapéuticos del asma (escalón 2 al 6).

Los CI son equiparables a dosis equipotentes (Tabla 4) y biodisponibilidad, la mayoría de los pacientes se controlan con dosis bajas.

Se consideran seguros a dosis medias o bajas con efectos adversos poco frecuentes y locales (candidiasis orofaríngea, disfonía y tos), que pueden prevenirse realizando enjuagues tras la inhalación, o con el uso de cámaras espaciadoras o el empleo de nuevas formulaciones y dispositivos que reducen el depósito orofaríngeo del fármaco. A dosis altas, pueden producir efectos adversos sistémicos (4). Existen alternativas farmacológicas para los casos de respuesta insuficiente al tratamiento de elección. Se han utilizado: los antileucotrienos, teofilina y omalizumab. Aunque

existe evidencia de que los pacientes que están bien controlados con dosis bajas de corticoesteroides no consiguen el mismo grado de control con montelukast. La inmunoterapia se puede considerar en asma alérgica mal controlada con niveles bajos o

medios de tratamiento, si se demuestra sensibilización por IgE. En la Tabla 5 se describen los grupos de fármacos empleados para el control del asma.

EQUIVALENCIAS DE DOSIS DE CORTICOESTEROIDES INHALADOS (mcg/día) EN ADULTOS

FÁRMACO	DOSIS BAJA	DOSIS MEDIA	DOSIS ALTA
Beclometasona	200-400	400-800	800-1600
Budesonida	200-400	400-800	800-1600
Fluticasona	100-250	250-500	500-1000
Ciclesonida	80-160	160-320	320-1280
Mometasona	200-400	400-800	800-1200

Tabla 4. Modificada de (1-3,6,7).

FÁRMACOS EMPLEADOS PARA EL CONTROL DEL ASMA

FÁRMACOS	ACCIÓN Y USO	EFECTOS ADVERSOS (EA)
Tratamiento de control		
Corticoesteroides inhalados (CI) beclometasona, budesonida, fluticasona, ciclesonida, mometasona	Son los fármacos más eficaces en el asma persistente. Reducen los síntomas, mejoran la función pulmonar y la calidad de vida Reducen el riesgo de exacerbaciones, hospitalizaciones o muerte relacionadas con el asma.	La mayoría de los pacientes tratados con CI no sufren EA. EA locales: candidiasis orofaríngea y disfonía. Las dosis altas aumentan el riesgo de EA sistémicos.
CI+LABA (Broncodilatadores agonistas beta-2 de acción larga) budesonida/formoterol, fluticasona/salmeterol, beclometasona/formoterol, fluticasona/formoterol, fluticasona/vilanterol	Su utilidad es clara cuando una dosis media/baja de CI en monoterapia no logra alcanzar un buen control del asma, mejorando la sintomatología y la función pulmonar. La administración de CI+LABA reduce las exacerbaciones en mayor número de pacientes y con mayor rapidez que el aumento al doble de la dosis de CI.	El componente LABA puede asociarse a taquicardia, cefalea o calambres. Los LABA y CI son seguros en el asma cuando se emplean de manera combinada a dosis adecuadas. El uso de LABA sin CI en el asma se asocia a un mayor riesgo de EA.
Antileucotrienos (ALT o ARLT o antagonistas de los receptores de leucotrienos) montelukast, zafirlukast	Actúan a nivel de la vía inflamatoria del asma. Como alternativa de tratamiento cuando los CI están contraindicados por EA o hay dificultad en la técnica inhalatoria; y como alternativa asociados a dosis baja/media de CI para evitar subir la dosis. En monoterapia son menos eficaces que dosis bajas de CI. Administrados junto a CI son menos eficaces que CI+LABA	Pocos EA. Elevación de las pruebas de función hepática.
Omalizumab	Como alternativa, asociado en pacientes con asma alérgica persistente grave que no están bien controlados con CI+LABA (a dosis altas)	Son frecuentes los EA de carácter leve en el punto de inyección. La anafilaxia es un EA poco frecuente
Corticoesteroides orales betametasona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, prednisona, triamcinolona.	En pacientes con asma persistente grave no controlada a pesar de añadir tiotropio o ALT (antagonistas de los receptores de leucotrienos) o teofilina al tratamiento con CI (dosis altas) + LABA (2,3).	Su uso a corto plazo se asocia a EA gastrointestinales, hiperglucemia, cambios del estado de ánimo. Uso a largo plazo limitado por EA sistémicos (cataratas, glaucoma, osteoporosis, supresión suprarrenal)

Tratamiento sintomático (tratamiento a demanda)		
Broncodilatadores de acción corta agonistas beta-2 (SABA) salbutamol, terbutalina	Fármacos de elección para el alivio rápido de los síntomas asmáticos leves y ocasionales y la broncoconstricción, incluidos las exacerbaciones agudas y para el tratamiento de la broncoconstricción inducida por el ejercicio. Utilizar sólo según necesidades y a la menor dosis y frecuencia de uso necesario	Es frecuente el temblor y la taquicardia con el uso inicial de los SABA, pero la tolerabilidad de los EA suele aparecer de forma rápida
Broncodilatadores de acción corta anticolinérgicos (SAMA) ipratropio	La eficacia de bromuro de ipratropio es inferior a la de los SABA	Sequedad de boca, sabor amargo

Tabla 5. Modificada de (2). EA: efectos adversos

REVISIÓN CÍCLICA DE LA RESPUESTA Y AJUSTE DEL TRATAMIENTO

En el asma estable, tras iniciar un tratamiento, se revisará al paciente a los 1-3 meses, espaciando las revisiones a 3-12 meses si la respuesta es adecuada. En el embarazo las revisiones se harán cada 4 a 6 semanas. En las agudizaciones las revisiones serán más exhaustivas. El control, por tanto, dependerá de la gravedad inicial, de la respuesta al tratamiento y de la capacidad del paciente de involucrarse en un plan terapéutico (2).

Existen cuestionarios validados sencillos, cumplimentados por el paciente y fáciles de manejar que evalúan de forma objetiva el nivel de control de la enfermedad (Anexo 6 del Proceso Asistencial Integrado del asma) como el Test del control del Asma (ACT) para adultos (1). Además de la evaluación clínica es importante la evaluación de la función pulmonar mediante la espirometría forzada y/o FEM. La determinación de marcadores no invasivos de actividad inflamatoria (FENO) o la eosinofilia en esputo pueden ser útiles en la evaluación de pacientes adultos con asma grave que presenten múltiples exacerbaciones.

En el seguimiento de pacientes asmáticos se recomienda (1):

- Los pacientes deben seguir un programa de educación de su enfermedad estructurado y previamente planificado con el objetivo de reducir el riesgo de exacerbaciones, mejorar la calidad de vida y reducir costes sanitarios.
- El uso de test de autoevaluación como el ACT puede ser útil en pacientes previamente adiestrados.
- Acordar con el paciente un plan de tratamiento individualizado y por escrito para detectar precozmente
- Iniciar la educación en el momento del diagnóstico e integrarla en cada paso del seguimiento de forma secuencial y progresiva.

- el agravamiento del asma y poder instaurar acciones para su rápida remisión.

El asma es una enfermedad variable que requiere un ajuste periódico del tratamiento. Se considerará un aumento escalonado del tratamiento si los síntomas y/o exacerbaciones persisten a pesar de un tratamiento adecuado, pero antes de aumentarlo hay que evaluar si la técnica inhalatoria es la correcta, comprobar la adherencia al tratamiento e investigar la presencia de factores de riesgo (tabaquismo) y de otras comorbilidades.

En el asma, hay que identificar el tratamiento más bajo que proporcione un buen control de síntomas y prevenga exacerbaciones, con los mínimos efectos

Considerar la reducción escalonada del tratamiento una vez alcanzado y mantenido un buen control del asma (durante 3 meses) con el objetivo de identificar el tratamiento más bajo que proporcione un buen control de los síntomas y exacerbaciones con los mínimos efectos adversos posibles, para ello es preciso (2):

- Elegir el momento adecuado (ausencia de infecciones respiratorias, que el paciente no esté de viaje, que la paciente no esté embarazada);
- documentar la situación de partida (control de los síntomas y función pulmonar);
- proporcionar un plan de acción escrito y realizar seguimiento; y,
- realizar de forma escalonada la reducción con objeto de reducir la dosis de CI en un 25-50% a intervalos de 2-3 meses, pero no retirar por completo los CI a menos que sea necesario transitoriamente para confirmar el diagnóstico de asma. En caso de estar en tratamiento con más de dos fármacos se reducirán o suspenderán en orden inverso al que se prescribieron.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- PAI: Asma. 2012. <http://www.juntadeandalucia.es>
- 2- GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015. <http://www.ginasthma.org>
- 3- GEMA. Guía española para el Manejo del Asma. 2009. <http://www.gemasma.com/gemasma2009/>
- 4- NEUMOSUR, SAMFyC y SEMERGEN. Documento de Consenso sobre Asma Bronquial en Andalucía. 2009. <http://www.neumosur.net>
- 5- NICE. Asthma: diagnosis and monitoring of asthma in adults, children and young people. 2015. <http://www.nice.org.uk>
- 6- NICE. Inhaled corticosteroids for the treatment of chronic asthma in adults and in children aged 12 years and over. TA138. 2008 [changes: Feb 2014]. <http://www.nice.org.uk>
- 7- SIGN. British guideline on the management of asthma. SIGN141. 2014. <http://sign.ac.uk/guidelines/>

En la revisión de este artículo han participado: D^a E. Eva Moreno Campoy, Farmacéutica de Atención Primaria, Área de Gestión Sanitaria de la Serranía. Ronda. Málaga y D^a M^a Dolores Sánchez Mariscal, Médico de Familia, UGC Almanjajar, Distrito Granada Metropolitano.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME
Programa de la Consejería de Salud y Bienestar Social
dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450
INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:
Escuela Andaluza de Salud Pública.
Cuesta del Observatorio nº 4
18080 Granada
Tfno: 958027400
E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es
WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espínola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros
COMITÉ EDITORIAL: Javier Bautista Paloma, Carmen Beltrán Calvo, José Cabeza Barrera, Ricardo Gómez Huelgas, Francisco José Guerrero García, Elena Hevia Álvarez, Dolores Llamas del Castillo, Pedro Martín Muñoz, Sergio Minué Lorenzo, Pilar Navarro Pérez, Jaime Torelló Iserte, Juan Tormo Molina



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)