

## Índice de contenidos

- [Consideraciones generales](#)
- [Paso 1. Asma leve intermitente](#)
- [Paso 2. Introducción de la terapia preventiva con glucocorticoides inhalados \(GCI\)](#)
- [Paso 3. Terapia añadida a los glucocorticoides inhalados](#)
- [Paso 4. Control inadecuado a pesar del tratamiento con dosis moderadas de GCI+ BALD](#)
- [Paso 5. Uso frecuente o continuo de corticoides orales](#)
- [Cómo bajar de escalón en el tratamiento](#)
- [Elección del dispositivo de inhalación](#)
- [Algoritmo: propuesta de tratamiento escalonado en el adulto](#)
- [Bibliografía Tratamiento farmacológico del asma](#)
- [Más en la red](#)

[Información para pacientes relacionada](#)  
[Realizar comentarios o aportaciones](#)

## Consideraciones generales

Los objetivos del tratamiento farmacológico del asma son: el control de síntomas, incluidos los síntomas nocturnos y el asma inducida por el ejercicio, la prevención de las crisis y alcanzar la mejor función pulmonar posible, con mínimos efectos adversos (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005).

El tratamiento del asma es escalonado. Se debe iniciar en el escalón que se considera más apropiado para cada paciente. El objetivo es alcanzar un control rápido y mantener un buen control subiendo de escalón si es necesario y bajando cuando el control es adecuado. El algoritmo resume el tratamiento escalonado.

Antes de cambiar el tratamiento se debe valorar el cumplimiento del tratamiento instaurado previamente, la técnica de inhalación y los factores desencadenantes.

La clasificación del asma en las categorías de asma leve intermitente, asma leve persistente, asma moderada y asma grave según los síntomas y pruebas funcionales sólo resulta útil para decidir el tratamiento inicial (ver [Diagnóstico de asma en adultos](#)).

Posteriormente, la gravedad del asma se define por el escalón del tratamiento en el que situamos al paciente para el control de sus síntomas.

[subir](#)

## Paso 1. Asma leve intermitente

Los beta-adrenérgicos de corta duración ([salbutamol](#), [terbutalina](#)) son los fármacos de elección como medicación de rescate. Son el tratamiento de elección en el asma leve intermitente (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). La utilización de dos o más inhaladores de adrenérgicos beta-2 de corta duración al mes o más de 10-12 inhalaciones diarias es un marcador de mal control del asma, que requiere una revisión de su tratamiento (Osakidetza, 2005).

[subir](#)

## Paso 2. Introducción de la terapia preventiva con glucocorticoides inhalados (GCI)

Los GCI mejoran los síntomas y la función pulmonar y previenen las exacerbaciones de asma con un perfil aceptable de seguridad. Son el tratamiento preventivo más efectivo del asma de distintos grados de gravedad y constituyen el tratamiento de elección de pacientes que requieren un tratamiento de fondo (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). En los últimos años se han publicado varios ensayos clínicos para clarificar cuál es el umbral de síntomas a partir del cual merece la pena introducir el tratamiento con GCI. El estudio START (START, 2003) valoró la eficacia del tratamiento precoz (asma de menos de dos años de evolución) con [budesonida](#) frente a placebo en adultos y niños de 6 años o más, con asma leve persistente definida como aquellos pacientes con al menos una vez por semana pero no diariamente, y con función pulmonar normal). El tratamiento redujo la frecuencia de reagudizaciones graves, mejoró los síntomas y la función pulmonar (FEV-1 posbroncodilatación) a largo plazo (START, 2003).

Se recomienda la introducción del tratamiento con GCI en el asma leve persistente, tanto en adultos como en niños a partir de los 6 años de edad. Así, las personas que utilizan beta-2 de acción corta tres o más veces por semana, presentan síntomas tres o más veces por semana o con síntomas nocturnos una vez por semana deberían recibir un tratamiento preventivo con GCI (Osakidetza, 2005; START, 2003). Se debería considerar también su uso en pacientes con exacerbaciones frecuentes (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005; START, 2003).

### Dosis de inicio y de mantenimiento de GCI. Equivalencia

Los GCI tienen una curva dosis respuesta relativamente plana para la eficacia; sin embargo, los efectos adversos locales como disfonía o candidiasis orofaríngea son más frecuentes a dosis más altas.

La mayor parte de los pacientes con asma leve a moderada pueden ser adecuadamente tratados con dosis bajas-moderadas de GCI (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). Una pequeña proporción de pacientes con asma de mayor gravedad puede requerir dosis más altas.

Se asume equivalencia de dosis 1:1 entre [budesonida](#) y [beclometasona](#) y 1:2 con [fluticasona](#), [Ciclesonida](#) es un GCI de reciente comercialización que se administra una vez al día, pero su seguridad y eficacia con respecto a otros GCI aún no ha sido claramente establecida (START, 2003; Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos, 2011). Aproximadamente, 400 mcg de [beclometasona](#) dipropionato equivalen a 400 mcg de [budesonida](#), a 200 mcg de [fluticasona](#) y a 200-300 mcg de [ciclesonida](#) (Osakidetza, 2005). La tabla 1 recoge las dosis aproximadas de GCI adaptada a las presentaciones que existen en el mercado.

Se recomienda iniciar el tratamiento con GCI a dosis adecuada a la gravedad (habitualmente dosis bajas o moderadas; no se recomienda comenzar con dosis altas para reducirlas gradualmente) (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005; Powell, 2008). La mayoría de los GCI son ligeramente más efectivos cuando se utilizan en dos administraciones diarias en lugar de una, pero en pacientes con asma más leve puede utilizarse la administración una vez al día, una vez que se ha establecido la dosis diaria adecuada. Al pasar de dos administraciones diarias a una única, es necesario vigilar la respuesta para asegurarse de que el paciente sigue bien controlado.

Tabla 1. Dosis recomendadas (mcg) para los GCI en adultos

	<a href="#">Budesonida</a>	<a href="#">Fluticasona</a>	<a href="#">Beclometasona</a>	<a href="#">Ciclesonida</a>
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	200-800	100-500	200-1.000	Desconocido
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve a moderada	400	200	400-500	160
Dosis alta en asma grave (dosis máxima recomendada)	> 800 (1.600)	> 500 (1.000)	> 1.000 (2.000)	Desconocido

Aclaraciones con relación a la forma de expresar las dosis de GCI en esta guía.

- Salvo que se indique lo contrario, las dosis de GCI en la guía se refieren a [beclometasona](#) y [budesonida](#); la dosis equivalente de [fluticasona](#) es la mitad. Salvo que se indique lo contrario, la dosis indica la dosis total diaria.
- En las asociaciones de [budesonida](#) con [formoterol](#), las dosis de las distintas presentaciones comerciales vienen expresadas en "cantidad liberada" y no en "cantidad dosificada". Así, [budesonida](#) 200 mcg/dosis y [formoterol](#) 6 mcg/dosis (cantidad dosificada), equivalen a una dosis liberada de 160 mcg/dosis de [budesonida](#) y de 4,5 mcg/dosis de [formoterol](#). Lo mismo ocurre con [ciclesonida](#). Este doble modo de expresión refleja la aplicación de las recomendaciones actuales de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en materia de etiquetado.

### Seguridad de los GCI: efectos adversos a nivel sistémico

**Crecimiento en niños:** las evidencias muestran consistentemente una reducción en la velocidad de crecimiento de aproximadamente 1 cm o menor durante el primer año de tratamiento en niños con asma leve a moderada a dosis habituales. Este efecto no parece mantenerse en el tiempo (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005; Sharek, 2000; Price, 2002). Cuando se utilizan a dosis altas (a partir de 800 mcg/diarios) se recomienda revisar el tratamiento.

**Osteoporosis y DMO:** en adultos con asma, dosis de GCI hasta 1.000 mcg/día durante 2-3 años no se han asociado a efectos sobre la DMO o las fracturas vertebrales. Dosis más altas se asociaron con marcadores bioquímicos de aumento en el recambio óseo (Jones, 2008). A dosis habituales en enfermedad respiratoria no se ha encontrado asociación entre consumo de GCI y riesgo de fractura de cadera en ancianos, aunque a dosis altas podría aumentar el riesgo de fracturas de las extremidades superiores en ancianos (Suissa, 2004).

**Toxicidad ocular:** dosis altas (> 1.500-2.000 mcg) durante largos periodos de tiempo podrían aumentar ligeramente la prevalencia de cataratas en ancianos (Garbe, 1998).

**Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal:** en general, los niños tratados a dosis bajas-medias de GCI pueden experimentar efectos clínicamente insignificantes sobre el eje. Sin embargo, en raras ocasiones se han descrito casos de crisis adrenales asociadas al uso de dosis altas de [fluticasona](#) (> 500 mcg/día, hasta 1.500 mcg/día) (Adverse Drug Reactions Advisory Committee, 2003).

**Recomendación:** los GCI continúan siendo el tratamiento preventivo de elección en asma de distintos niveles de gravedad. Se deben utilizar dosis bajas o moderadas de GCI. A las dosis recomendadas (dosis bajas o moderadas) los GCI son seguros, y el balance beneficio riesgo es favorable. Utilizar dosis elevadas confiere muy poco beneficio adicional, exponiendo a un riesgo innecesario de efectos adversos locales y sistémicos (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). En cuanto a los efectos adversos, los profesionales sanitarios deberían informar a los pacientes acerca de la relación favorable riesgo-beneficio de los GCI en los pacientes que los requieran y de la necesidad de utilizarlos a las dosis adecuadas y sin interrumpir el tratamiento.

#### Otros tratamientos preventivos en monoterapia (cromonas, antileucotrienos, inmunoterapia)

Las cromonas son poco efectivas cuando se utilizan como tratamiento preventivo del asma en adultos (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005).

Los [antileucotrienos](#) tienen una eficacia modesta en comparación al placebo. Sin embargo, en adultos con asma leve a moderada, los GCI son claramente superiores a los [antileucotrienos](#) en la prevención de exacerbaciones que requieren el uso de corticoides sistémicos, en la mejora del control de síntomas y de la función pulmonar. Los abandonos por mal control son mucho más frecuentes con [antileucotrienos](#) (Ng, 2008).

La inmunoterapia es más eficaz que el placebo en mejorar los síntomas y disminuir las necesidades de medicación, pero no está establecida su eficacia frente a GCI. Además debe considerarse la posibilidad de efectos adversos sistémicos graves (Abramson, 2010).

[subir](#)

### Paso 3. Terapia añadida a los glucocorticoides inhalados

#### Consideraciones generales. Beta-adrenérgicos de larga duración (BALD) como terapia añadida a GCI

Hay unanimidad en recomendar que, antes de añadir un nuevo fármaco a la terapia preventiva con GCI, es necesario revisar el cumplimiento del tratamiento y la técnica de inhalación, valorar los factores desencadenantes y la continuidad de cuidados (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). También hay acuerdo en que los beta adrenérgicos de larga duración (BALD) continúan siendo los fármacos de elección en terapia combinada con GCI (SIGN, 2011; National Prescribing Centre, 2008), por su mayor eficacia frente a los antileucotrienos (Ducharme, 2008).

Sin embargo, no está claro cuál es el umbral de síntomas a partir del cual se recomienda introducir un segundo fármaco (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). Tampoco está claro cuál es el riesgo real de efectos adversos graves relacionados con asma con el uso de BALD en terapia añadida a los GCI (Ducharme, 2008; Salpeter, 2010). El riesgo es claro en pacientes tratados con BALD que no reciben tratamiento de fondo con GCI. En pacientes tratados con GCI como tratamiento de fondo, el riesgo se reduce sustancialmente, pero no puede afirmarse con seguridad que desaparezca (National Prescribing Centre, 2008; Ducharme, 2008; Salpeter, 2010; Osakidetza, 2009).

En la Guía de Práctica Clínica sobre Asma de Osakidetza (Osakidetza, 2005), realizada en 2005, se recomendaba añadir los BALD si el control era insuficiente con dosis de 400 mcg/día de [beclometasona](#) o [budesonida](#) y de 200 mcg/día de [fluticasona](#) en adultos. La guía SIGN (SIGN, 2011), revisada recientemente, recomienda considerar la introducción de los BALD cuando el control no es adecuado a dosis de 400 mcg/día de GCI en adultos, e iniciarlo antes de superar las dosis de 800 mcg/día.

Teniendo en cuenta los datos disponibles (National Prescribing Centre, 2008; Ducharme, 2008; Salpeter, 2010; Osakidetza, 2009), parece prudente recomendar la terapia añadida con BALD en caso de asma moderada-grave mal controlada con dosis moderadas de GCI en adultos (hasta 800 mcg/día de [beclometasona](#) o [budesonida](#) y 400 mcg/día de [fluticasona](#)).

Recomendaciones de uso de los BALD en asma (National Prescribing Centre, 2008; Osakidetza, 2009):

- Nunca deben utilizarse en monoterapia (sin GCI).
- Deben añadirse sólo si el uso regular de GCI a dosis adecuadas ha fallado.
- No es adecuado comenzar directamente con la asociación.
- No deben iniciarse nunca en pacientes que presentan asma que se deteriora rápidamente.
- Como ocurre con cualquier tratamiento, se deben suspender en ausencia de beneficio. Por ello es importante valorar la respuesta.
- El tratamiento del asma es escalonado (no sólo para subir, también para bajar) y, cuando el control a largo plazo es adecuado, se debe considerar bajar de escalón.
- Cuando se utilizan las asociaciones a dosis fijas de GCI con BALD es importante recordar que, al doblar la dosis de GCI, podemos estar sobredosificando el BALD.
- Al igual que ocurre cuando se evalúan otros tratamientos para el asma, los estudios en los que los BALD muestran eficacia en la terapia añadida están realizados en pacientes con prueba broncodilatadora positiva, por lo que desconocemos su eficacia en pacientes con prueba broncodilatadora negativa.

#### Terapia SMART

Consiste en utilizar en un único inhalador [budesonida y formoterol](#) como tratamiento de fondo y de rescate, en lugar de utilizar la asociación como tratamiento de fondo y el beta adrenérgico de corta duración como rescate. Puede considerarse esta opción de tratamiento en una pequeña proporción de pacientes tratados con GCI + BALD que no estén adecuadamente controlados, antes de pasar al siguiente escalón (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). No es adecuado si los pacientes tienen dificultades para reconocer los síntomas de empeoramiento del asma ni para aquellos que tienden a utilizar con demasiada frecuencia la medicación de rescate.

#### Teofilina, antileucotrienos y otros tratamientos como terapia añadida a GCI

**Teofilina:** como terapia añadida mejora la función pulmonar y síntomas, pero los efectos adversos son frecuentes (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005).

**Beta-adrenérgicos orales:** como terapia añadida mejoran la función pulmonar y los síntomas pero los efectos adversos son frecuentes (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005).

**Antileucotrienos:** en adultos inadecuadamente controlados con dosis bajas-moderadas de GCI, los BALD son superiores a los antileucotrienos en la reducción de exacerbaciones y en la mejora de síntomas y de la función pulmonar (Ducharme, 2008).

[subir](#)

### Paso 4. Control inadecuado a pesar del tratamiento con dosis moderadas de GCI+ BALD

En una pequeña proporción de pacientes, el asma no se controla adecuadamente con dosis GCI a dosis superiores 800 mcg/día de GCI más un BALD. En estos pacientes, una vez revisado el cumplimiento del tratamiento, la técnica de inhalación, los factores desencadenantes y la continuidad de cuidados, es necesario añadir otro fármaco o utilizar dosis elevadas de GCI. No obstante, apenas existen estudios que valoren esta situación, por lo que las recomendaciones para este grupo de pacientes se basan en consenso (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005). La elección del tratamiento deberá basarse en los efectos adversos, las preferencias del paciente o el coste, y será necesario valorar su efectividad individualmente. Las posibilidades incluyen:

- Aumentar la dosis de GCI hasta 2000 mcg/día en adultos.
- Añadir [teofilinas](#).
- Añadir [antileucotrienos](#).
- Añadir beta-adrenérgicos orales (sólo en adultos).
- Derivar a atención especializada.

[subir](#)

### Paso 5. Uso frecuente o continuo de corticoides orales

Los pacientes que utilizan corticoides sistémicos a largo plazo (más de 3 meses) o que requieren cursos frecuentes de corticoides orales (3 o 4 al año) tienen riesgo de padecer efectos adversos sistémicos. En estos pacientes se recomienda vigilar la presión arterial, la glucemia y la densidad mineral ósea. Crecimiento en niños.

[subir](#)

#### Cómo bajar de escalón en el tratamiento

El tratamiento del asma es escalonado. Al igual que se sube de escalón cuando el control es insuficiente, es igualmente importante bajar de escalón para mantener un control adecuado con la mínima medicación posible (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005).

Existen pocos estudios acerca de cómo bajar de escalón. Recientemente, un ensayo clínico ha mostrado que en pacientes con asma moderada-grave estable es posible reducir la dosis de GCI a la mitad (Hawkins, 2003).

Otras formas posibles de reducir la medicación pueden ser la interrupción del BALD (en pacientes en tratamiento con la terapia combinada) o pasar de dos administraciones diarias de GCI a una (en pacientes con asma leve persistente estable).

En pacientes con asma estable tratados con dosis moderadas-altas de GCI se recomienda intentar reducir la dosis hasta la dosis mínima efectiva (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005).

Para la reducción gradual del tratamiento se recomienda un período de estabilidad al menos de tres meses. Durante la reducción se debe valorar periódicamente (por ejemplo, trimestralmente) el control de la enfermedad (Osakidetza, 2005).

[subir](#)

### Elección del dispositivo de inhalación

Los inhaladores deben prescribirse tras una adecuada instrucción de la técnica.

En las crisis de asma leve a moderada se recomienda utilizar el inhalador (pMDI) con cámara, ya que es igual de eficaz que el nebulizador, tanto en niños como en adultos (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005).

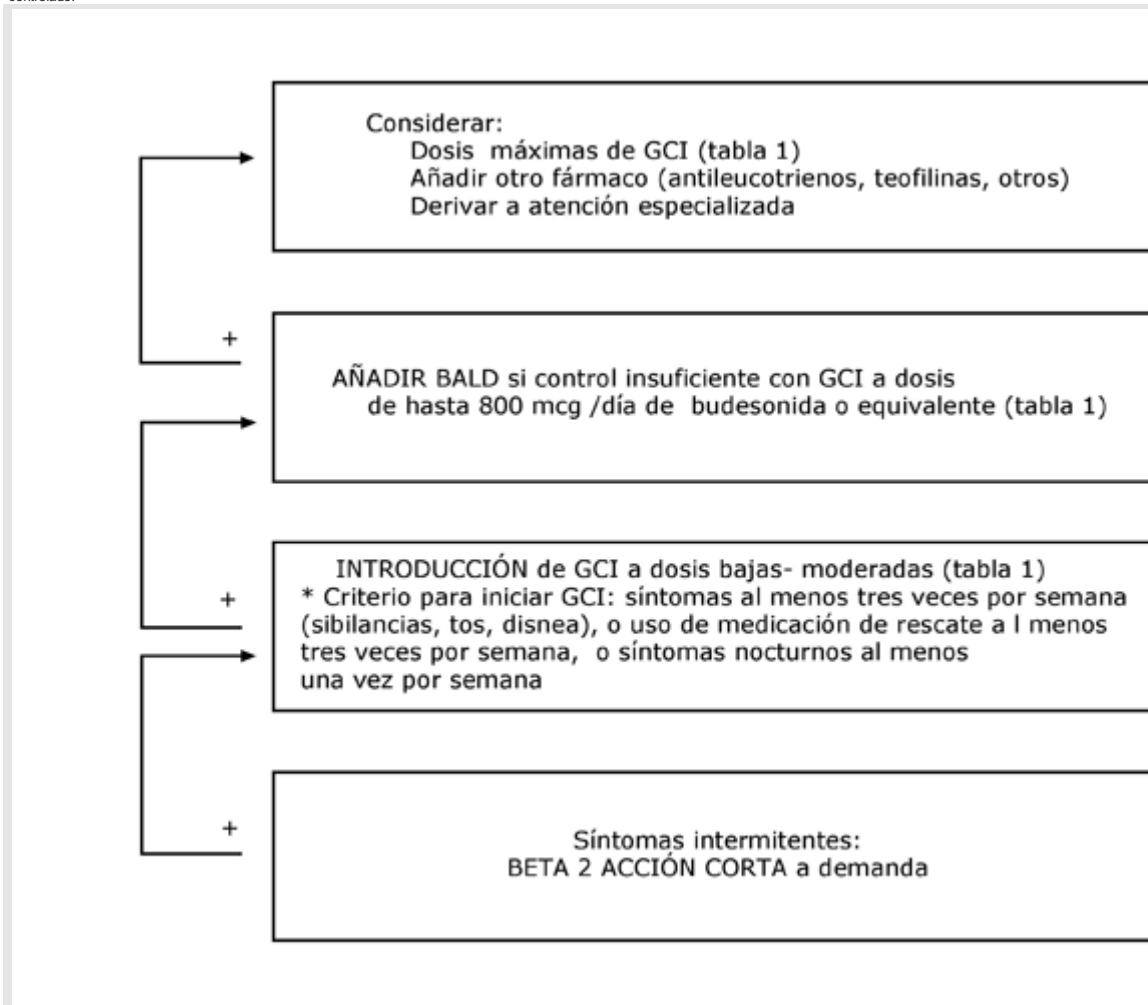
En el asma estable en el adulto, el inhalador con o sin cámara es tan efectivo como cualquier otro tipo de dispositivo de inhalación, incluido el polvo seco. No obstante, las preferencias de los pacientes pueden ser variables y se recomienda que la elección del dispositivo de inhalación tenga en cuenta las preferencias de los pacientes.

[subir](#)

### Algoritmo: propuesta de tratamiento escalonado en el adulto

El algoritmo muestra la propuesta de tratamiento escalonado en el asma.

Tal y como se indica en la guía [Diagnóstico de asma en adultos](#), para la clasificación del asma durante el tratamiento, las distintas guías (SIGN, 2011; Osakidetza, 2005; START, 2003) coinciden en señalar que la gravedad se infiere según el grado de control en el escalón de tratamiento correspondiente. Así, el paciente adecuadamente controlado con beta adrenérgicos de corta duración a demanda será un asma "leve intermitente", el controlado con GCI a dosis bajas será un asma leve persistente, el que requiere un CGI a dosis más altas o una asociación de GCI con un BALD será un asma moderado y el asma grave será el que requiere un tratamiento más intensivo o el que, a pesar del tratamiento con GCI y BALD, no está adecuadamente controlado.



Algoritmo de tratamiento del asma.