

**Tabla IV. Clasificación del asma cuando está bien controlada, según escalones.**

Gravedad	Intermitente	Persistente		
		Leve	Moderado	Grave
Necesidades mínimas de tratamiento para mantener control	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3 o Escalón 4	Escalón 5 o Escalón 6

La base de esta estrategia es considerar tanto el control actual de la enfermedad, como reducir el riesgo a futuro. Este último está definido por síntomas de inestabilidad clínica, exacerbaciones, disminución de la función pulmonar y efectos adversos del tratamiento.

Los escalones terapéuticos propuestos son los siguientes.

Los requerimientos terapéuticos mínimos para alcanzar los objetivos planteados representan un indicador de gravedad de la enfermedad.

Así, los pacientes controlados en el escalón terapéutico 1 se clasifican como asma intermitente, en el escalón 2 asma persistente leve, en los escalones 3 y 4 asma persistente moderada y en los escalones 5 y 6 asma persistente grave.

## CONCLUSIONES

La clasificación del asma permite crear lineamientos para su manejo con el fin de reducir la prevalencia y la morbi-mortalidad de la enfermedad.

Se plantea que la clasificación basada en la gravedad clínica de la enfermedad es complementaria a la basada en su control clínico, ya que valoran distintos aspectos de la patología y se utilizan en diferentes etapas evolutivas.

El manejo según el control clínico permite abordar al paciente asmático de modo dinámico.

El objetivo principal del tratamiento del asma es alcanzar y mantener un control clínico en el tiempo, basado en un enfoque multidisciplinario e individualizado del paciente.

El tratamiento no farmacológico y farmacológico constituyen pilares indisolubles para el manejo de esta patología.

Se plantea el tratamiento escalonado según el nivel de control de la enfermedad, adaptando el mismo en forma evolutiva.

Se debe considerar tanto el control actual de la enfermedad como reducir el riesgo a futuro, lo cual implica mantener al paciente en el menor escalón terapéutico posible.

Existen parámetros objetivos de medición de los niveles de control de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Española para el manejo del asma.2009. Disponible en: [www.gemasma.com/index.php/documentos-gema.html](http://www.gemasma.com/index.php/documentos-gema.html)
2. British Guideline on the Management of Asthma, updated 2011. British Thoracic Society.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated 2010. GINA. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
4. Calvo M. Clasificación del ASMA bronquial. Facultad de Me-

dicina. Universidad Austral de Chile. Disponible en: [www.neumología-pediatricacl/pdf/200612/ClasificaciónAsma.pdf](http://www.neumología-pediatricacl/pdf/200612/ClasificaciónAsma.pdf)

5. Salas Hernández J, Fernández Vega M, Almeida Arvizu VM. Clasificación del asma. Sociedad Mexicana de Neumología. Neumol Cirg Tórax 2009; 68(Supl 2).
6. Actualización Asma. M. Perpiñá Tordera Servicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia. España. Medicine. 2010;10(64):4400-4407.

## Tratamiento de la exacerbación aguda de asma. Actualización.

### Dr. Damián Sellanes

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Sofía Fernández

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Leticia Ferrero

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Inés Gutiérrez

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Natalia Parma

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Lucia Musto

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dr. Sebastián Durante

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Luciana Nario

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dr. Alfredo Ibarra

Residente de Clínica Médica. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

La exacerbación asmática se define como la agudización de la enfermedad, caracterizada por un aumento progresivo de la disnea, sibilancias, tos y opresión torácica, ocasionada por la obstrucción intensa del flujo aéreo.

Puede presentar distintos grados de intensidad, desde crisis leves, hasta cuadros severos, que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

En términos de evolución temporal, existen dos escenarios patogénicos diferentes en la progresión de la exacerbación. Cuando el factor predominante es la inflamación de la vía aérea, el deterioro clínico y funcional es lentamente progresivo (horas a semanas), es la crisis *tipo I* o de *evolución lenta*. Las infecciones respiratorias son la causa de descompensación más frecuente. En la *tipo II*, el broncoespasmo es el mecanismo predominante, es de evolución rápida (menos

de 3 a 6 horas), denominada también asma asfíctica. Los alérgenos respiratorios, ejercicio o estrés son los desencadenantes habituales. (1)

Nos ocuparemos en este artículo específicamente de los fármacos recomendados según las últimas guías para la exacerbación aguda del asma.

Se realizará según la gravedad de la crisis, como leve, moderada y severa, definidas como se ve en la Tabla I. (1)

Por otro lado es fundamental tener presente los factores de riesgo para muerte por asma aguda en un paciente que se presenta con una crisis asmática.

Estos factores son (7):

- crisis asmática previa que requirió intubación y ventilación mecánica.
- hospitalización o consulta en servicio de urgencia en el último año.
- uso actual o abandono reciente de glucocorticoides orales
- no utilización actual de corticoides inhalados
- uso de más de un tubo de inhaladores mensual
- no adherencia a tratamiento (sea por problemas sociales, siquiátricos o de cualquier tipo).

En los pacientes que presentan alguno de estos elementos es de especial importancia el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de una crisis asmática dado presentan riesgo aumentado de muerte en el curso de una exacerbación aguda de asma.

Los objetivos específicos del tratamiento de la exacerbación son: corregir la hipoxemia, revertir la obstrucción de la vía aérea con broncodilatadores y disminuir la inflamación con glucocorticoides sistémicos.

### Exacerbación leve

El tratamiento puede realizarse en el medio extrahospitalario. La falta de respuesta favorable en los primeros 30 o 40 minutos o la progresión a una mayor gravedad obliga al traslado inmediato del paciente a un servicio de urgencias.

### Agonistas beta2 adrenérgicos de acción rápida

- Salbutamol: 2 a 4 puff (de 100 microgramos) cada 20 minutos (Inhalador de dosis medida (IDM) + inhalocámara). Nebulizado: 2,5 mg cada 20 minutos durante una hora. Luego de la primera hora se administra la misma dosis cada 3 o 4 horas hasta la remisión de la exacerbación. (A).
- Terbutalina: eficacia equivalente a salbutamol, a iguales dosis.

Los Inhaladores de dosis medidas (IDM) son preferibles debido a su mayor depósito pulmonar, menores efectos secundarios y menor costo.

### Glucocorticoides por vía oral

Proporcionan mejoría rápida y previenen las recaídas tempranas. Se administra Prednisona en dosis de 0,5 a 1 mg/kg por día durante 5 a 10 días (A). Destacamos que la eficacia terapéutica de la administración de corticoides vía oral es por lo menos igual a la vía intravenosa, siendo la primera la de elección en la crisis leve.

### Exacerbación moderada y grave

**Oxigenoterapia:** se dosifica según la saturometría, para mantener una SatO<sub>2</sub> mayor o igual a 90 o 95% en embarazadas o pacientes con cardiopatía.

Se logra administrando O<sub>2</sub> concentrado a 28 o 32% se-

**Tabla I. Medidas utilizadas en la evaluación de la crisis asmática.**

Medida	Crisis leve	Crisis moderada	Parada respiratoria inminente	Interpretación
Disnea	Leve	Moderada	Muy intensa	Presente en casi todos los pacientes. Difícil de cuantificar. Pobre correlación con obstrucción.
Habla	Parrafos	Frases/ Palabras		Difícil de medir. Pobre correlación con la obstrucción.
Frecuencia Respiratoria (rpm)	Aumentada	> 20-30		Menos del 10% de los asmáticos graves presentan una frecuencia respiratoria > 25.
Tiraje alto	Ausente	Presente	Movimiento paradójico o incoordinación toracoabdominal	Indicador de obstrucción grave de la vía aérea y/o fatiga diafragmática.
Sibilancias	Presentes	Presentes	Silencio auscultatorio	Presente en casi todos los pacientes. Pobre correlación con la obstrucción.
Conciencia	Normal	Normal	Disminuida	Signo tardío.
Pulso paradójico	Ausente	> 10-25 mmHg	Ausencia	Difícil de medir y poco fiable.
VEF <sub>1</sub>	> 70%	50-70%		Medida objetiva de la obstrucción de la vía aérea y de la respuesta al tratamiento.
SaO <sub>2</sub>	> 95%	< 95%	< 90%	Determina el nivel de hipoxemia. Pobre predictor de la respuesta al tratamiento.
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Normal	80-60	<60	Pobre correlación con nivel de obstrucción.
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	< 40	> 40	>40	Signo tardío. Pobre correlación con nivel de obstrucción.

gún saturación de O<sub>2</sub>. En ausencia de saturometría, el O<sub>2</sub> deberá administrarse a concentración baja considerando el riesgo de empeorar la oxemia.

### Agonistas beta2 adrenérgicos de acción rápida

Son el pilar fundamental en el tratamiento de la exacerbación del asma. (A)

#### Salbutamol

En IDM con inhalocámara o nebulizado, sin evidencia de superioridad de ninguno de los métodos en los pacientes muy graves (VEF1 < 30%). Dosis de 4 a 8 puff cada 10-15 minutos; en nebulización intermitente 2,5 a 5 mg cada 10 o 15 minutos o continua 10 a 15 mg por hora.

**Terbutalina:** en iguales dosis.

#### Formoterol

Administrado mediante sistema de polvo seco. Resulta equivalente al Salbutamol en crisis moderadas y graves, sin evidencia de aumento de efectos secundarios<sup>(1,2)</sup>. No hay evidencia en pacientes muy graves porque se requiere un flujo inspiratorio mínimo para su uso. La dosis recomendada es de 36 mcg en tres dosis cada 30 minutos por vía inhalatoria.<sup>(1)</sup>

#### Adrenalina

No está indicada vía subcutánea o intramuscular. La utilización de adrenalina nebulizada en dosis > 2 mg resulta equivalente a 5 mg de Salbutamol.

#### Anticolinérgicos

*Bromuro de Ipratropio:* es recomendación A, según SEPAR, junto con el Salbutamol por vía inhalatoria en las crisis moderadas. Se utilizará con IDM e inhalocámara.

La dosis 4 a 8 pulsaciones cada 20 minutos por 1 hora sabiendo que cada pulsación proporciona 18 mcg aproximadamente de la droga.

#### Glucocorticoides

Sistémicos:

Reducen la inflamación y el número de recaídas (B).

Deben indicarse durante la primera hora de atención al paciente con exacerbación moderada o grave (A).

La administración vía oral resulta equivalente a la intravenosa y se preferirá (B). Se utilizará Prednisona en dosis de 20 a 40 mg cada 12 horas. La dosis de Hidrocortisona i/v es de 100 a 200 mg cada 6 horas.

Inhalados:

Los glucocorticoides inhalados están aprobados para el control de los síntomas de asma enfermedad siendo los fármacos más efectivos en este sentido de las distintas opciones terapéuticas actualmente disponibles. Mejoran la calidad de vida, la función pulmonar, así como disminuyen la hiperreactividad y la inflamación de la vía aérea. Reducen tanto la frecuencia como la gravedad de las crisis asmáticas así como la mortalidad.<sup>(7)</sup>

Tienen indicación clara (IA) para el control de los síntomas en el paciente que presenta asma enfermedad en el escalón 2 o de tipo persistente (según clasificación de severidad del asma).

Se indican de forma precoz comenzando a dosis bajas.

Por otro lado actualmente se aprobó el uso de corticoides inhalados como medicación de rescate, junto con broncodilatadores de inicio rápido (B).<sup>(7,8)</sup>

Se recomienda en pacientes con crisis severas o graves, que no mejoran con el tratamiento inicial. (D)

Los que han demostrado utilidad clínica en esta situación son la fluticasona y el budesonide.

La dosis de fluticasona recomendada es de 2 puff (250mcg por pulsación) cada 10 a 15 minutos por 90 minutos como mínimo.

#### Sulfato de magnesio

No se recomienda como tratamiento de rutina. Ha mostrado beneficio en pacientes con obstrucción muy grave (VEF1 < 20%) (A). Se administra dosis única de 1-2 g intravenoso a pasar en 20 min.

El salbutamol nebulizado en una solución de SMg isotónica no muestra beneficio salvo en pacientes con VEF1 menor de 30 (B).

#### Aminofilina

No se recomienda por su bajo poder broncodilatador e importantes efectos secundarios (A).

#### Heliox

Helio/O<sub>2</sub> en mezclas 30:70 o 20:80. No se recomienda de rutina. Sólo podría generar beneficio en pacientes más graves (A).

#### Antagonistas de receptores de leucotrienos

Se utiliza vía intravenosa o vía oral en exacerbaciones moderadas, con modesto incremento de la función pulmonar dentro de los primeros 30 minutos de su administración (B).

#### Otros tratamientos no recomendados

No se recomienda el uso sistemático de antibióticos. Tampoco la hidratación con grandes volúmenes de fluidos, la fisioterapia respiratoria o la administración de mucolíticos (D). Los ansiolíticos y sedantes están contraindicados debido a su efecto depresor respiratorio (C).

#### Ventilación no invasiva

Existe muy poca evidencia disponible para recomendar su uso (C).

#### Intubación orotraqueal

Resulta indicación absoluta en caso de apnea o coma.

Otros elementos clínicos a considerar son la presencia de cianosis, la hipercapnia y la no respuesta al tratamiento.

#### Monitoreo de la respuesta al tratamiento

Se debe reevaluar cada 30 minutos aproximadamente: los síntomas, la saturación de O<sub>2</sub> y el pico flujo espiratorio máximo, así como controlar con gasometría aquellos casos que no tengan buena respuesta clínica al tratamiento o con PEF < 30% del previsto.

Buena respuesta: PEF > 80% del predicho o aumento de 30% respecto del inicio del tratamiento. Mejoría o ausencia de disnea y sibilancias.

Mala respuesta: PEF entre 50 y 80% para la crisis moderada y < de 50% para la severa o menos de 30% de cambio del PEF con el tratamiento.

Persiste con sibilancias o disnea o las exacerba. Tiraje generalizado.

#### NUEVOS FÁRMACOS EN TRATAMIENTO DEL ASMA ENFERMEDAD

Antagonistas de receptores de Leucotrienos:  
- Montelukast

**Zafirlukast**

Estudios sobre *montelukast* en monoterapia o en combinación con otras drogas, principalmente corticoides inhalados frente a diferentes fármacos han contribuido al posicionamiento de *montelukast* en los diferentes niveles de tratamiento del asma, de acuerdo con la Iniciativa Global para el Asma (GINA).

Puede ser usado como monoterapia como alternativa a dosis bajas de glucocorticoides inhalados (sobre todo en una estrategia de bajada), o en combinación con glucocorticoides inhalados para mejorar las manifestaciones clínicas debido al efecto antiinflamatorio.

El *montelukast* ha demostrado ser especialmente eficaz en asma inducida por ejercicio y en el asma asociados con la rinitis alérgica.

El perfil de seguridad de *montelukast* es muy bueno, y las sospechas de un mayor riesgo de síndrome de Churg-Strauss o de mayor incidencia de suicidio no ha sido confirmada. (14)

**Nuevos broncodilatadores inhalados de acción prolongada (LABA)**

Estos fármacos deben considerarse antes de aumentar

la dosis del ICSs como complemento en los medicamentos de control largo plazo cuando las dosis estándar de ICSs no logran alcanzar el control del asma. (14)

En el adulto, añadir un LABA al tratamiento con GCI mejora la función pulmonar, los síntomas y la frecuencia de exacerbaciones, aumentando ligeramente los efectos adversos. (15,16)

El beneficio de añadir un LABA es superior a aumentar la dosis de GCI. (17,18)

Su uso está contraindicado sin el uso de medicación controladora del asma como los corticoides inhalados. La utilización de LABA por largo tiempo solo debe realizarse en pacientes cuyo asma no puede ser bien controlado con los corticoides inhalados. (19)

**Omalizumab**

Es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une selectivamente a la IgE circulante, así previene la degranulación del mastocito. El tratamiento con anti-IgE disminuye la infiltración de eosinófilos en la mucosa bronquial y su número en el esputo.

La elevación de los niveles de inmunoglobulina E (IgE) frente a determinados alérgenos caracteriza a las enferme-

**Tabla II. Esquema de tratamiento escalonado de la GINA.**

Bajar	TRATAMIENTO ESCALONADO			Subir
ESCALON 1	ESCALON 2	ESCALON 3	ESCALON 4	ESCALON 5
Educación, control ambiental				
Beta 2 rápido a demanda				
Opciones medicación de control	Elegir uno: GCI dosis baja  Antileucotrieno	Elegir uno GCI dosis baja mas beta 2 larga. GCI media/ alta GCI baja mas antileucotrieno GCI baja mas teofilina	Añadir uno o mas  GCI dosis media/ alta mas beta 2 larga  Antileucotrieno  Teofilina	Añadir uno o ambos Corticoide oral (mínimo)  Omalizumab

Tomado y modificado de Global Initiative for asthma (GINA) 2006.

**Tabla III. Esquema de tratamiento propuesto por el panel de expertos de la NAEP.**

ASMA INTERMITENTE		ASMA PERSISTENTE: Consultar con especialista sin es requerida atención con escalón 4 o superior. Considerar consulta en escalón 3			
		ESCALON 3	ESCALON 4	ESCALON 5	ESCALON 6
ESCALON 1	De elección: Dosis bajas de GCI.	De elección: dosis bajas de GCI + LABA o dosis media de GCI.	De elección: dosis media de GCI + LABA.	De elección: dosis altas de GCI + LABA y considerar omalizumab en pacientes alérgicos.	De elección: dosis altas de GCI + LABA + corticoides orales y considerar omalizumab en pacientes alérgicos.
De elección: SABA a demanda.	Alternativo: Cromoglicato LTRA, nedocromil o teofilina.	Alternativo: Dosis bajas de GCI + LTRA, teofilinas o zileuton	Alternativo: dosis media de GCI + LTRA, teofilinas o zileuton		

Tomado y modificado de National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert panel report 3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma 2007.

dades atópicas como el asma alérgica y la rinitis.

La adición del omalizumab al tratamiento busca lograr el control de la enfermedad sin tener indicación en la exacerbación de la misma.

Los efectos clínicos incluyen disminución de los síntomas respiratorios y mejoría en la calidad de vida; paralelamente, hay marcada reducción de exacerbaciones, visitas a urgencias y prescripción de corticosteroides sistémicos y broncodilatadores de rescate.

Su beneficio es especialmente en aquellos pacientes con asma grave.

Se utiliza en pacientes con asma alérgico grave, que presentan el test cutáneo positivo y que se mantienen sintomáticos a pesar del tratamiento óptimo.

Se administra en forma subcutánea en región deltoidea o muslo y su concentración máxima se alcanza en 8 días.

### Evidencia

Se han realizado varios estudios en cuanto a la eficacia de omalizumab dentro de ellos se encuentra en estudio INNOVATE donde se incluyeron 419 asmáticos y la principal variable analizada fueron las exacerbaciones asmáticas durante el periodo de estudio que fue de 28 semanas. El grupo tratado con Omalizumab tuvo una reducción significativa 0,24 vs 0,48,  $p=0,002$  de exacerbaciones así como en la frecuencia de visitas a urgencias por crisis de asma (0,24 vs 0,43,  $p=0,038$ ). Omalizumab mejoró de manera significativa la calidad de vida, pico de flujo espiratorio y síntomas de asma. La incidencia de efectos adversos fue mínima y similar a las del grupo placebo.

### INDICACIONES

En la guía GINA la indicación de omalizumab sería en pacientes con asma alérgica grave que no está controlada con esteroides inhalados ubicándolo en el último escalón del tratamiento junto con la utilización de corticoides vía oral a bajas dosis.

Por otro lado, en la última guía del panel de expertos americanos de la National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) en su esquema de tratamiento incluyen al omalizumab como terapia añadida para pacientes de 12 ó más años que tiene sensibilidad a algún alérgeno relevante y que requiere nivel 5 o 6 de atención (asma persistente severa).

Por último, la tercera guía de mayor difusión (Guía británica de tratamiento del asma) señala que omalizumab está indicado en pacientes con altas dosis de esteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción larga (LABA), que tienen deterioro en la función pulmonar, que están sintomáticos con frecuentes exacerbaciones y que tienen alergia como causa importante de su asma.

En síntesis, los criterios universalmente aceptados para el uso de omalizumab que fueron propuestos por el grupo de asma *Neumosur* son los siguientes:

- Un diagnóstico de asma persistente moderado a grave.
- Edad mayor de 12 años.
- Nivel de IgE entre 30 y 700 IU/ml y
- Positividad de los tests cutáneos o IgE específica para al menos un alérgeno perenne.

Criterios adicionales como la necesidad de disponer del FEV1 pre bronco-dilatador en los últimos 6 meses, no fumar, el uso de corticoides inhalados a altas dosis, usualmente asociados a beta2 de larga duración y antileucotrienos en las 6 semanas previas y la presencia de síntomas activos (uso

diario de medicación de rescate u hospitalización por asma en los últimos 12 meses), han sido usados de forma variable.

Es importante señalar que el omalizumab no está indicado para la exacerbación asmática (broncoespasmo agudo o estatus asmático).

### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de omalizumab se calcula con el nivel basal de IgE en suero y el peso del paciente. La dosis y frecuencia de la administración se puede obtener usando tablas estandarizadas.

Se administra vía subcutánea. Existen dos advertencias sobre la administración: la dosis total no puede exceder de 375 mg y cada inyección no debe exceder de 150 mg, teniendo que aplicar a veces múltiples inyecciones. Para valorar la eficacia del omalizumab se requiere un mínimo de 12 semanas. Si se considera que es efectivo se concede un periodo de 6 meses y posteriormente se requiere una recertificación para continuar su uso.

El uso de omalizumab puede estar limitado por el coste de la medicación y por la posible, aunque rara aparición de anafilaxia.

### TERMOPLASTIA BRONQUIAL

Los pacientes con asma moderada y grave se han beneficiado de la incorporación de nuevas y eficaces opciones al arsenal terapéutico disponible, como son los antagonistas de los leucotrienos y el anticuerpo monoclonal anti inmunoglobulina E (omalizumab).

A pesar de las normativas y tratamientos existentes, una proporción de pacientes con asma permanecen sintomáticos, están mal controlados y son causa de un mayor impacto sanitario e ingresos por asma.

La participación del músculo liso bronquial resulta esencial para los fenómenos de obstrucción bronquial que tienen lugar en el asma.

El término "termoplastia bronquial" se refiere a un innovador procedimiento que consiste en la aplicación de calor, generado y controlado por una fuente de radiofrecuencia, a través de un catéter introducido en el árbol bronquial por el canal de un Broncoscopio flexible, con el objetivo de reducir la cantidad y capacidad contráctil del músculo liso bronquial.

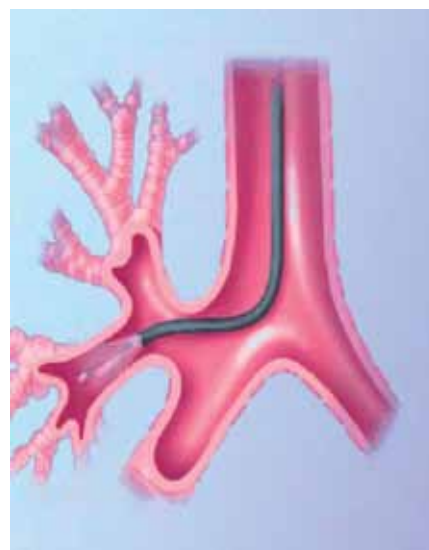


Fig. 1. (11)

El efecto consiste en disminuir la hiperreactividad bronquial, mejorar la función pulmonar, la calidad de vida, las exacerbaciones y las necesidades terapéuticas de los pacientes con asma.<sup>(11)</sup>

Los resultados de los ensayos clínicos con termoplastia han puesto de manifiesto que es un procedimiento bastante seguro, con efectos adversos generalmente transitorios, y que comporta algunos beneficios clínicos tras un año de seguimiento de pacientes con asma grave (AIR2)<sup>(12)</sup>.

### Agentes inhalados antimuscarínicos de acción larga (LAMAs)

El papel de los agentes anticolinérgicos es limitado en el tratamiento del asma; los pacientes de edad avanzada y los pacientes con asma intrínseca son quienes tienen mayor probabilidad de responder favorablemente con agentes antimuscarínicos, aunque se reportó respuesta clínica en algunos niños asmáticos<sup>(19)</sup>. Aún no está aprobado su uso para tratamiento del asma.

Los LAMAs parecen ser útiles en pacientes con EPOC con asma concomitante o en pacientes con asma severa con fenotipo no eosinofílico. Aparentemente, la presencia del polimorfismo en Arg16Gly en los  $\beta$ 2-AR parece predecir una buena respuesta a los LAMAs.

### CLASIFICACIÓN DE EVIDENCIA<sup>(1)</sup>:

- Revisión sistemática, con o sin metanálisis y estudios aleatorizados y controlados con bajo riesgo de sesgo. La evidencia proviene de un número sustancial de estudios bien diseñados y con un patrón consistente de hallazgos.
- Revisión sistemática, con o sin metanálisis y estudios aleatorizados y controlados con riesgo moderado de sesgo.
- La evidencia proviene de estudios no aleatorizados, observacionales, o no controlados.
- Experiencia clínica o literatura científica que no puede incluirse en la categoría C.

### BIBLIOGRAFÍA

- Gustavo J Rodrigo, Vicente Plaza Moral y cols. Guía ALERTA 2 América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento para la exacerbación aguda. SEPAR 2010.
- Rodrigo G.J, Neffen H, Colodenco F.D., Castro-Rodríguez J.A. Formoterol for acute asthma in the emergency department: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 247-52.
- Walker S, Monteil M y cols. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006.
- F.J. Álvarez Gutiérrez, L.M. Entrenas Costa, A. Pereira Vega, J.A. Rodríguez Portal. Utilidad e indicaciones de omalizumab en el Asma bronquial. *Revista Española de Patología Torácica* 2009; 21 (2): 106-115.
- OMALIZUMAB: asma alérgica grave persistente. (Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Universitario Central de Asturias), 2007.
- Rubio-Padilla M, Del Río-Navarro B, et al. Asma de difícil control. Revisión de la bibliografía. *Revista Alergia México* 2009; 56 (4):115-23.
- Global Initiative for asthma (GINA) 2006. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponible en: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
- Guía Española para el manejo del asma (GEMA) 2009. Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com).
- National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert panel report 3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma 2007. Disponible en [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm)
- British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical

guideline. Revised edition July 2007

- A.Torrego Fernández. Termoplastia bronquial en el tratamiento del asma, Unidad de Broncoscopia, Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España /Arch-Bronconeumol.2010;46(2):85-91 91.
- Asthma Intervention Research 2 (AIR2) Trial. Disponible en: [www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00231114?order=1](http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00231114?order=1).
- Chuchalin A., Tsoi A., et al, Safety and tolerability of indacaterol in asthma: A randomized, placebo-controlled 28-day study, *Respiratory Medicine*, Volume 101, Issue 10, Oct.2007, Pag. 2065-2075.
- Mario Cazzola et al. *Curr Opin Pulm Med* 2010, 16: 6-12
- Walters EH, Walters JA, Gibson MD. Inhaled long acting beta agonists for stable chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001385.-
- Blue Cross and Blue Shield Association Technology Evaluation Center. Management of Chronic Asthma: Evidence Report/Technology Assessment Number 44. AHRQ Publication N° 01-E044 Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2001.
- Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ.* 2000; 320(7246):1368-1373.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170(8):836-844
- FDA Drug Safety Communication: New safety requirements for long-acting inhaled asthma medications called Long-Acting Beta-Agonists (LABAs)
- Paggiaro P.,Bacci E.,Montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy, 2011
- Thomson N, Chaudhuri R, Emerging therapies for severe asthma, *BMC Medicine* 2011, 9:102 doi:10.1186/1741-7015-9-102. PubMed.

## Asma de difícil control Actualización del tema

### Dra. Andrea Núñez

Residente de Medicina Interna. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Victoria Scapusio

Residente de Medicina Interna. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Alejandra De Vargas

Residente de Medicina Interna. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### RESUMEN

El asma de difícil control o asma severa o asma refractaria, ha sido tratado en pautas de manejo de la enfermedad asmática con la intención de brindar un abordaje del tema integrado en cuanto a identificar sus manifestaciones fenotípicas clínicas, conocer sus factores de riesgo, comprender su fisiopatología y recomendar un tratamiento con nuevos fármacos. Un número de pacientes agrupados en esta definición tienen importantes comorbilidades asociadas, otros tienen un diagnóstico erróneo de asma, o alteraciones psicológicas u otro impedimento que interfiere en la adherencia al