

**AUTORES**

Javier Plaza Zamora

Farmacéutico comunitario en Mazarrón (Murcia).

CORRESPONDENCIA:  
javier.plaza@farmaciazamora.es

FINANCIACIÓN:  
Propia.

CONFLICTO DE INTERESES:  
Ninguno en relación con el presente artículo.

**RESUMEN**

El asma tiene una prevalencia de entre un 1 y un 18% dependiendo del país. En el proceso de atención al paciente, y a través de los síntomas que presenta (disnea, tos, sibilancias, opresión torácica), el farmacéutico comunitario puede hacer educación sanitaria para evitar los agentes causales del asma, sobre cómo usar el dispositivo de inhalación prescrito por el médico, explicar al paciente su medicación, cómo es su tratamiento para conocer mejor su enfermedad, qué signos y síntomas denotan una falta de control de la misma, qué métodos se pueden usar para monitorizar la evolución del asma, detectar una posible falta de efectividad del tratamiento por tener sintomatología a pesar de estar usando adecuadamente el dispositivo de inhalación, sospechar que exista algún medicamento causante del asma, repasar el resto de medicación que usa por si existieran interacciones que afectaran tanto a la efectividad como a la seguridad del tratamiento. Existe un importante infradiagnóstico del asma, un 57,5% según el ECRHS (siglas del inglés *European Community Respiratory Health Survey*). En la farmacia comunitaria se puede hacer cribado de la enfermedad con la ayuda de cuestionarios validados en niños y no validados en adultos. Mediante la presente revisión se pretende ofrecer al farmacéutico comunitario una herramienta práctica para su labor diaria de atención al paciente asmático.

Continúa ➔

# SEGUIMIENTO DEL PACIENTE ASMÁTICO: QUÉ DEBE SABER EL FARMACÉUTICO COMUNITARIO

## *FOLLOW UP ON ASTHMATIC PATIENTS: WHAT THE COMMUNITY PHARMACIST SHOULD KNOW*

### DEFINICIÓN DE ASMA

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en cuya patogenia intervienen distintas células y mediadores de la inflamación, los mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. En sujetos susceptibles, esta inflamación causa

repetidos episodios de sibilancias, falta de aliento, opresión en el pecho y tos, sobre todo por la noche o por la mañana nada más levantarse. Estos episodios están relacionados con una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, de forma espontánea o por la acción de un medicamento (1).

Los tipos de asma se reflejan en la tabla 1.

**TABLA 1** CLASIFICACIÓN DEL ASMA EN FUNCIÓN DE GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS (1)

GRAVEDAD DEL ASMA	SÍNTOMAS	FUNCIÓN PULMONAR
<b>Intermitente</b>	Durante el día $\leq 2$ veces a la semana. Asintomático entre las agudizaciones. Uso de inhaladores $\beta_2$ CD $\leq 2$ veces por semana. Agudizaciones breves (de unas pocas horas a unos pocos días) con una intensidad variable. No se limitan las actividades cotidianas. Síntomas nocturnos $\leq$ a 2 veces al mes.	$FEV_1 > 80\%$ $FEV_1/FVC$ normal
<b>Persistente leve</b>	Síntomas durante el día $> 2$ veces por semana pero $<$ que 1 vez al día. Las agudizaciones pueden afectar a las actividades cotidianas. Uso de inhaladores $\beta_2$ CD $> 2$ veces por semana pero no $> 1$ al día. Síntomas nocturnos 3-4 veces al mes.	$FEV_1 \geq 80\%$ $FEV_1/FVC$ normal
<b>Persistente moderado</b>	Síntomas a diario. Las agudizaciones afectan a las actividades cotidianas. Las agudizaciones se presentan 2 veces a la semana y pueden durar días. Uso diario de inhaladores $\beta_2$ CD. Síntomas nocturnos $> 1$ vez a la semana pero no a diario.	$FEV_1 > 60\%$ a $< 80\%$ $FEV_1/FVC$ reducido en un 5%
<b>Persistente grave</b>	Síntomas continuos a lo largo del día. Agudizaciones frecuentes. La actividad cotidiana está muy limitada. Uso frecuente de inhaladores $\beta_2$ CD a lo largo del día. Síntomas nocturnos frecuentes, hasta todas las noches.	$FEV_1 < 60\%$ $FEV_1/FVC$ reducido $> 5\%$

$FEV_1$ : volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada;

$\beta_2$  CD: betaadrenérgicos de corta duración.

$FEV_1/FVC$  Normal 8-19 años 85%  
20-39 años 80%  
40-59 años 75%  
60-80 años 70%

**ABSTRACT**

Asthma has a prevalence of between 1 and 18% depending on the country. In the patient care process, and through the symptoms that it has (dyspnea, cough, wheezing, thoracic oppression), the community pharmacist can give health education to prevent the agents that cause asthma, on how to use the inhaler prescribed by the doctor, explaining the medication to the patient and what their treatment is to get to know their disease better, what signs and symptoms show a lack of control over it, what methods can be used to monitor the evolution of the asthma, to detect a possible lack of effectiveness of the treatment by having symptoms despite using the inhaler correctly, to suspect that a medication is causing the asthma, to review the rest of the medication that is used in case there are interactions that affect the effectiveness as well as the safety of the treatment. There is a significant underdiagnosis of asthma (57,5%), according to the ECRHS, the European Community Respiratory Health Survey. In the community pharmacy, the disease can be screened with the help of a questionnaire validated in children and not validated in adults. This review aims to offer the community pharmacist a practical tool for their everyday task of caring for asthmatic patients.

**PALABRAS CLAVE****PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL**

Asma, atención farmacéutica, necesidad, efectividad, seguridad, detección.

**PALABRAS CLAVE EN INGLÉS**

Asthma, pharmaceutical care, need, effectiveness, safety, detection.

**ABREVIATURAS**

AUC: área bajo la curva.

$\beta_2$  CD: betaadrenérgicos de corta duración.

EBS: Easy Breathing Survey.

ECRHS: European Community Respiratory Health Survey.

FEM: flujo espiratorio máximo.

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FVC: capacidad vital forzada.

Continúa ➔

## EPIDEMIOLOGÍA

El asma es un problema que afecta a 300 millones de individuos aproximadamente, y parece que la prevalencia global del asma varía entre un 1% y un 18% dependiendo del país (2). En España, la prevalencia de síntomas asmáticos en niños es frecuente (entre un 11-13% en menores de 14 años), se ha mantenido constante durante los últimos ocho años en los niños de 13-14 años, mientras que ha sufrido un aumento significativo en el grupo de 6-7 años (3). En adultos, según el Estudio Europeo de Salud Respiratoria (ECRHS siglas del inglés *European Community Respiratory Health Survey*) en nuestro país constató unas tasas de 4,7% en Albacete, 3,5% en Barcelona, 1,1% en Galdácano, 1% en Huelva y 1,7% en Oviedo; un 52% de las personas con asma no habían sido diagnosticadas y hasta un 26% de éstas, y a pesar de padecer síntomas frecuentes no seguía ningún tratamiento (4,5). En el estudio IBERPOC, que evaluó personas entre 40 y 69 años de edad, un 4,9% declaró haber sido diagnosticado de asma, siendo la prevalencia mayor en las mujeres (6).

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

Al diagnóstico clínico del asma se debe llegar por signos y síntomas clínicos como: la dificultad para respirar o disnea, las sibilancias, la tos, o la sensación de opresión torácica (7). Estos síntomas pueden aparecer por la noche o de madrugada, siendo provocados por distintos desencadenantes como alérgenos, el humo del tabaco, olores fuertes, infecciones víricas... Los cambios de estación y los antecedentes familiares y personales de atopia son aspectos importantes a tener en cuenta, y si estos síntomas mejoran con medicamentos contra el asma (8).

Los síntomas clave son: tos, sibilancias, disnea, sensación de opresión torácica de modo persistente o intermitente, especialmente de noche, en ocasiones relacionados con la exposición a agentes desencadenantes o al ejercicio. Estos síntomas pueden presentarse juntos o aislados.

## TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

La **educación sanitaria** del paciente para el desarrollo de habilidades para el manejo de su enfermedad es clave para el control del asma. Para conseguir un adecuado control del asma es fundamental conseguir una relación muy estrecha entre la persona con asma y los sanitarios que le atiendan. El objetivo de esta relación es conseguir que el paciente aprenda sobre el asma, tenga seguridad y habilidades para gestionar "su asma" (9). Hay programas publicados para el automanejo del asma para adultos y niños disponibles en la página [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com), es la guía española de manejo del asma, dirigida tanto a profesionales sanitarios, como a educadores y pacientes. La tabla 2 muestra los mensajes clave para educar a los pacientes asmáticos.

En los pacientes que presentan un asma alérgica, no ponerse en contacto con los alérgenos que provocan el asma consigue una mejora en los síntomas, una reducción del uso de medicamentos y un descenso de la hiperrespuesta bronquial. Para pacientes con alergia a los ácaros del polvo, evitar las alfombras, moquetas y materiales que soporten ácaros, lavar las sábanas, mantas y cortinas con agua caliente a más de 60°C y usar almohadas y cubrecolchones antiácaros, ventilar suficientemente la casa, sobre todo el dormitorio. Es importante también reducir la humedad de la casa por debajo del 50%, evitar humidificadores y usar pinturas antihongos en las humedades de las paredes. La alergia a mamíferos domésticos como gatos, perros, etc. es una causa frecuente de asma alérgica, los pacientes con alergia a estos animales, deben evitar convivir con ellos. Las cucarachas pueden asociarse a un empeoramiento del asma. En pacientes con alergia a los pólenes, desaconsejar la práctica de deportes al aire libre en horas de máxima concentración de alérgenos en el aire, no conducir con las ventanas abiertas y usar filtros de aire acondicionado para pólenes. Los pacientes fumadores con asma, presentan síntomas más graves, peor respuesta al tratamiento y una pérdida acelerada de la función pulmonar

IBEREPOC: Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain.  
ICP: inhalador de cartucho presurizado.  
IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa.  
NEB: nebulizador.  
SMART: Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial.

Fecha de recepción: 18/9/2012  
Fecha de aceptación: 16/1/2013

(10). Por lo que hay que conseguir que el paciente deje el tabaco. Para ello se debe informar sobre los métodos adecuados para conseguir la deshabituación. La exposición a contaminantes ambientales y la exposición pasiva al humo de tabaco, por un lado, empeoran el curso del asma y, por otro, son un factor de riesgo para desarrollar asma en niños de madres que fuman durante el embarazo (11).

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### VALORACIÓN DE LA NECESIDAD DEL TRATAMIENTO

Los factores de riesgo y los agentes causantes del asma ocupacional se presentan en las tablas 3 y 4 (12).

#### Detección de pacientes ocultos

El asma es una enfermedad en la que hay un importante infradiagnóstico. En el estudio ECRHS se detectaron un 57,5% de sujetos que no sabían que eran asmáticos (5). En niños o adolescentes con síntomas que podrían ser debidos al asma, existe un cuestionario sencillo denominado *Easy Breathing Survey* (EBS), validado en niños entre 6 meses y 18 años, que consta de cuatro preguntas. Una respuesta positiva a una de las preguntas tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 55% en el diagnóstico del asma.

EBS:

1. Antecedentes de disnea o "pitos" en el último año.
2. Tos nocturna que despierta al niño en el último año.

**TABLA 2 CONCEPTOS BÁSICOS PARA EDUCAR A LOS PACIENTES ASMÁTICOS**

#### SOBRE EL ASMA

- Diferencias entre las vías aéreas cuando hay asma y cuando no hay asma.
- Qué pasa en las vías aéreas cuando hay un ataque de asma.

#### SOBRE LA MEDICACIÓN

- Como actúa cada medicamento:
  - Control a largo plazo: son medicamentos que previenen los síntomas, generalmente reduciendo la inflamación. Se deben tomar a diario. No esperes que te proporcionen un alivio rápido de los síntomas.
  - Medicamentos a corto plazo: los agonistas  $\beta_2$  de acción rápida relajan los músculos de las vías aéreas y consiguen un rápido alivio de los síntomas. No esperes que consigan un control del asma a largo plazo. El uso de la medicación de rescate a diario indica la necesidad de empezar o aumentar los medicamentos de control a largo plazo.

#### SOBRE HABILIDADES DEL PACIENTE

- Uso de medicamentos de forma adecuada:
  - Técnica de inhalación (mostrar al paciente y que el paciente muestre cómo lo hace).
  - Uso de dispositivos como las cámaras espaciadoras, los nebulizadores.
- Identificar y evitar los ambientes que puedan empeorar el asma del paciente: p. ej. Alérgenos, humo del tabaco, contaminantes.
- Auto monitorización para:
  - Evaluar el nivel de control del asma.
  - Monitorizar síntomas y, si se puede el flujo espiratorio máximo (FEM).
  - Reconocer los signos y síntomas iniciales antes de que empeore el asma.
- Usar un plan de acción contra el asma por escrito para saber cuándo y cómo:
  - Actuar a diario contra el asma.
  - Ajustar la medicación en función de signos de empeoramiento del asma.
  - Cuando sea necesario, acudir a su médico.

**TABLA 3 FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO Y LA EXPRESIÓN DEL ASMA**

- Factores del individuo:
  - Genéticos (genes que predisponen a la atopía o genes que predisponen a la hiperreactividad bronquial).
  - Obesidad.
  - Sexo.
- Factores ambientales:
  - Alérgenos.
  - En el hogar: ácaros, animales domésticos (gatos, perros...), cucarachas, hongos y moho.
  - Infecciones (fundamentalmente virales).
  - Ambientes laborales.
  - El humo del tabaco.
  - Contaminación ambiental externa e interna.
  - Dieta.

3. Tos o disnea con el ejercicio que obliga a suspenderlo en el último año.
4. Persistencia de la tos superior a diez días con los catarros.

En adultos existen algunos cuestionarios, no validados, como el referido en la sección signos y síntomas para diagnosticar el asma.

Estos cuestionarios son interesantes para poder derivar al médico en el caso de que detectemos un posible caso de asma en un paciente que venga a visitar la farmacia.

#### Fármacos y enfermedades que causan asma

Se muestran en la Tabla 5 (13).

**TABLA 4 AGENTES CAUSANTES DEL ASMA OCUPACIONAL**

CLASE	AGENTE	INDUSTRIA/EXPOSICIÓN
<b>Enzimas</b>	Alcalasa, amilasa, otros.	Jabones, panadería, industria alimentaria.
<b>Cereales y harinas</b>	Trigo, cebada, centeno, avena, maíz, girasol, soja, etc.	Panadería, panificadora, pastelería, molino, transporte, agricultura.
<b>Animales</b>	Rata, cobaya, vaca, crustáceos, etc.	Trabajadores de laboratorio, veterinarios, agricultores, procesadores de marisco.
<b>Látex</b>	Látex.	Sanitarios.
<b>Diisocianatos</b>	Diisocianato de tolueno (TDI) y de hexametileno (HDI).	Poliuretano, barnices plásticos, aislantes, pintura con pistola.
<b>Anhídridos ácidos</b>	Ácido ftálico, ácido trimelítico, hexahidroftálico, ácido tetraclorof-tálico dianhidropiromelítico.	Plásticos y resinas, adhesivo, industria química, retardante de llama.
<b>Metales</b>	Sales de platino, sulfato de cobalto, sulfato y sales de cromo, dicromato potásico.	Refinería de platino, pulidores, pintura cromada y plateada, curtidores, esmerilado.
<b>Antibióticos</b>	Penicilina, espiramicina, tetraciclina.	Industria farmacéutica.
<b>Aminas</b>	Piperazina, etanolamina, dimetilproponolamina, etilendiamina, aminas alifáticas, aminoetanolamina, hexametilentetramicina.	Industria química, pintura en aerosol, manufactura de esquies, lacas, fotografía, gomas, soldadura, cables.
<b>Maderas</b>	Cedro rojo, colofonia.	Maderas, soldadura electrónica.
<b>Miscelánea</b>	Glutaraldehído, sales de persulfato, cianoacrilato, metilmetacrilato, polietileno, cloramina.	Enfermería/endoscopia, peluquería, ortopedia, pegamento, empaquetado de papel, bolsas de plástico, esterilizador.
<b>Lejía/Sulfumán</b>	Cloro y amoníaco.	Limpieza.
<b>Humos</b>	Humos.	Bomberos, accidentes, etc.
<b>Gases</b>	NO <sub>x</sub> (Óxidos de nitrógeno), SO <sub>2</sub> (Dióxido de azufre), ozono	Metalurgia, agricultura, etc.
<b>Otros</b>	Resinas, ácido acético, sosa, etc.	Industria química, sanitarios, etc.

**TABLA 5 FÁRMACOS Y ENFERMEDADES QUE CAUSAN ASMA (13)**

FÁRMACOS QUE CAUSAN ASMA
β-bloqueantes, ácido acetilsalicílico, diclofenaco, diflunisal, fenoprofeno, ácido flumenámico, flurbiprofen, hidrocortisona, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ácido mefenámico, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindac, sulfpirazona, tartracina, tolmetina, acetilcisteína, amiodarona, benazeprilo, captoprilo, clorhexidina, dimetilsulfóxido, donezepilo, doxorubicina, esparfloxacino, fentanilo, hidralazina, isoproterenol, latanoprost, metotrexato, metoclopramida, mirtazapina, molsidomina, penicilamina, pentostamina, quinina, risperidona, ritonavir, tacrolimo, tamoxifeno, tretinoína, verapamilo.
ENFERMEDADES QUE CAUSAN ASMA
Alergia Infecciones virales respiratorias Reflujo gastroesofágico Sinusitis

muy útil en el control domiciliario del paciente asmático y permite evaluar la respuesta al tratamiento e identificar con prontitud las reagudizaciones clínicas. Cada vez que se toma el FEM deben realizarse tres medidas y queda como medida definitiva la de valor más alto. Existen valores teóricos del FEM en función de la talla y la edad, frente a los cuales se pueden comparar los valores obtenidos y calcular la gravedad de la obstrucción. El medidor del FEM es barato, sencillo, portátil y sirve para la monitorización y seguimiento de los pacientes asmáticos a nivel ambulatorio.

Pruebas de provocación bronquial: usando histamina o metacolina para demostrar la hiperreactividad bronquial. Determinación de IgE específica: para cribado de enfermedad alérgica.

## VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

### a) Tratamiento farmacológico

Los objetivos del tratamiento farmacológico contra el asma son:

- Prevenir los síntomas crónicos y molestos (como la tos, la falta de aire durante el día, la noche o después de un esfuerzo).
- Usar los β<sub>2</sub> agonistas de acción dos veces a la semana o menos como medicación de rescate.
- Conseguir una función pulmonar normal con los mínimos efectos adversos.

## Pruebas diagnósticas

La espirometría es la prueba diagnóstica de primera elección. Hay que determinar la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>). Los valores de referencia deben adecuarse a la edad y la etnia/raza de cada paciente. La obstrucción se define como un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC por debajo del límite inferior de los valores de referencia, que se sitúa generalmente en 0,7. Un FEV<sub>1</sub> reducido confirma una obstrucción, ayuda a establecer su gravedad e indica un mayor riesgo de exacerbaciones.

Para la prueba de broncodilatación se recomienda administrar cuatro inhalaciones sucesivas de 100 µg de salbutamol o su equivalente, mediante un inhalador presurizado con cámara espaciadora y repetir la espirometría a los quince minutos. Se considera respuesta positiva (o broncodilatación positiva), un aumento del FEV<sub>1</sub> del 12% o superior y de 200 ml o más respecto al valor basal.

El flujo espiratorio máximo (FEM) es la velocidad máxima con que se expulsa el aire después de realizar una inspiración completa. Es una prueba

- Poder llevar una actividad cotidiana normal (incluyendo ejercicio y otras actividades físicas, y poder trabajar o ir al colegio).
- Cumplir las expectativas del paciente y de sus familias con respecto al cuidado del asma.

Los medicamentos para el asma pretenden conseguir un control del asma y minimizar los síntomas agudos y las exacerbaciones.

### Medicamentos antiinflamatorios:

- **Corticosteroides:** son los medicamentos más efectivos y potentes para el control del asma persistente. Bloquean la última fase de reacción ante un alérgeno, reducen la hiperreactividad de las vías aéreas, e inhiben la migración de células inflamatorias y la activación de la respuesta inflamatoria. La vía inhalada es la vía recomendada, y sólo se usa la vía sistémica cuando el asma es persistente grave. Reducen los síntomas del asma, mejoran la calidad de vida y mejoran la función pulmonar. Su efecto comienza a notarse a los 3-7 días de comienzo del tratamiento. Para alcanzar el control clínico de los síntomas, es preferible añadir otra clase de fármaco que aumentar la dosis de corticosteroides inhalados.
- **Cromonas:** ácido cromoglicólico y nedocromilo sódico son medicamentos antiinflamatorios que actúan inhibiendo la liberación de mediadores de los mastocitos dosis dependiente, impidiendo la reducción del calibre de las vías respiratorias. Se usan como alternativa en el tratamiento del asma persistente moderado o como preventivos antes del ejercicio o antes de una exposición inevitable a alérgenos. Su efecto antiinflamatorio es leve y son menos eficaces que dosis bajas de corticosteroides inhalados. La respuesta se ha de evaluar después de 2-4 semanas de tratamiento.
- **Antileucotrienos:** son un grupo de fármacos que inhiben la acción proinflamatoria de los leucotrienos, por diferentes mecanismos; zileuton inhibe la 5-lipooxigenasa, montelukast y zarfilukast antagonizan los receptores cisteinil-leucotrienos 1 situados en las células de las vías respiratorias. Tienen un pequeño y

variable efecto broncodilatador, reducen los síntomas incluyendo la tos, mejoran la función pulmonar, y reducen la inflamación de las vías aéreas y las exacerbaciones del asma. Montelukast debe tomarse una vez al día, al acostarse, con o sin comida, y zarfilukast fuera de las comidas, puesto que su biodisponibilidad se ve alterada. Son un tratamiento alternativo de los corticosteroides inhalados para el asma persistente leve, en el asma persistente moderado se puede asociar a corticosteroides inhalados.

### Medicamentos broncodilatadores:

- **$\beta_2$  agonistas de acción corta:** su acción provoca la relajación de la musculatura lisa de las vías aéreas, mejorando la aclaración mucociliar, disminuyendo la permeabilidad vascular y modulando la liberación de mediadores de mastocitos y de basófilos. Inhalados son los medicamentos de elección para el rescate del broncoespasmo en los ataques agudos de asma y para el tratamiento previo para la broncoconstricción producida por el ejercicio. La duración del efecto es de cuatro a seis horas. Se utilizan a demanda, cuando se utilizan más de lo habitual, es un signo de fallo de control del asma e indica que hay que reevaluar el tratamiento.
- **$\beta_2$  agonistas de acción larga:** salmeterol y formoterol son broncodilatadores que tienen una duración de acción de al menos doce horas tras una sola dosis. No deben usarse como monoterapia para el control del asma, ya que no parece que actúen en la inflamación de las vías aéreas. Los  $\beta_2$  agonistas de acción larga son más efectivos cuando se combinan con los corticosteroides inhalados, prefiriéndose esta combinación cuando una dosis media de corticosteroide inhalado no es efectiva para controlar el asma. Dada la gran eficacia en la reducción de los síntomas en pacientes con asma persistente moderada<sup>14</sup> y grave, se han desarrollado combinaciones fijas de inhaladores que proporcionan el corticosteroide y el  $\beta_2$  agonista de acción larga simultáneamente, esto se denomina terapia SMART, siglas del inglés *Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial*, (propionato de fluticasona + sal-

meterol, budesonida + formoterol, mometasona + formoterol, beclometasona + formoterol). Esta combinación es muy interesante para el paciente, ya que puede mejorar la adherencia al tratamiento, y asegurar que el  $\beta_2$  agonista de acción larga va siempre acompañado de un corticosteroide. Además, esta combinación puede usarse tanto como tratamiento de rescate como tratamiento de mantenimiento. También pueden utilizarse como preventivos en el asma provocada por el ejercicio.

- **Anticolinérgicos:** actúan por bloqueo de las vías vagales eferentes postganglionares. Son menos efectivos como medicamento de rescate que los  $\beta_2$  agonistas de acción corta, necesitan entre 20-30 minutos para conseguir su efecto máximo, su efecto dura entre 4-6 horas. Se pueden utilizar como terapia broncodilatadora alternativa en pacientes con efectos adversos de los  $\beta_2$  agonistas de acción corta como taquicardia, arritmia y temblor.
- **Teofilina:** es un fármaco broncodilatador, y cuando se utiliza en dosis bajas tiene un efecto antiinflamatorio. Está disponible en especialidades para usar una o dos veces al día. Se suele utilizar asociándolo a otro medicamento, en pacientes que no consiguen controlar el asma solo con corticoides. Esta asociación es menos efectiva que la asociación de corticoides con  $\beta_2$  agonistas de larga duración. El tratamiento con teofilina es especialmente útil en pacientes que, a pesar de utilizar antiinflamatorios a dosis correctas, presentan síntomas especialmente nocturnos.

### CRITERIOS TERAPÉUTICOS

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 cuando el control sea insuficiente y bajando cuando el control es adecuado con la mínima medicación efectiva.

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

Para la reducción gradual del tratamiento se recomienda un periodo de estabilidad al menos de tres meses. Durante la reducción se debe valorar periódicamente (p. ej. cada tres meses) el control de la enfermedad.

En la tabla 6 se refleja el tratamiento escalonado del asma según la gravedad de los síntomas. Las dosis habituales y máximas en la tabla 7 (15).

### INTERACCIONES QUE PUEDEN AFECTAR A LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

– **Corticosteroides inhalados:** budesonida y beclometasona interactúan con inhibidores de la CYP3A4, como ketoconazol, itraconazol, los macrólidos o ritonavir, incrementando la semivida plasmática de budesonida,

**TABLA 6 TRATAMIENTO ESCALONADO DEL ASMA SEGÚN LA GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS**

GRAVEDAD DEL ASMA	FÁRMACOS
Intermitente	$\beta_2$ agonista de acción corta
Persistente leve	Tratamiento de mantenimiento Corticosteroide inhalado (dosis 200–400 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) Considerar el uso de antileucotrienos Tratamiento de rescate $\beta_2$ agonista de acción corta
Persistente moderado	Tratamiento de mantenimiento: Corticosteroide inhalado (dosis de 400–1000 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) + $\beta_2$ agonistas de acción larga Considerar el uso de antileucotrienos Tratamiento de rescate: $\beta_2$ agonista de acción corta
Persistente grave	Tratamiento de mantenimiento: Corticosteroide inhalado (1000–2000 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) + $\beta_2$ agonista de acción larga Considerar teofilinas, corticoides orales durante largos periodos Tratamiento de rescate: $\beta_2$ agonista de acción corta

**TABLA 7 DOSIS HABITUALES. DOSIS MÁXIMA. DOSIS EN ADULTOS (15)**

MEDICAMENTOS	VÍA Y SISTEMA	DOSIS	DOSIS MÁXIMA
<b><math>\beta_2</math> AGONISTAS DE ACCIÓN CORTA</b>			
Salbutamol	ICP, Novolizer, Aerosol	100–200 $\mu\text{g}/6-8$ horas.	800 $\mu\text{g}/\text{día}$
	NEB	Dosis única: 2,5–10 mg/6–8 horas	40 mg/día
Terbutalina	Turbuhaler	500 $\mu\text{g}/6-8$ horas	6000 $\mu\text{g}/\text{día}$
<b><math>\beta_2</math> AGONISTAS DE ACCIÓN LARGA</b>			
Salmeterol	Accuhaler, Aerosol	50–100 $\mu\text{g}/12$ horas	200 $\mu\text{g}/\text{día}$
Formoterol	ICP, Aerolizer, Novolizer	12–24 $\mu\text{g}/12$ horas	48 $\mu\text{g}/\text{día}$
	Turbuhaler	4,5–9 $\mu\text{g}/12$ horas	36 $\mu\text{g}/\text{día}$
<b>ANTICOLINÉRGICOS</b>			
Bromuro de ipratropio	ICP, Capsulas de inhalación	40 $\mu\text{g}/6-8$ horas	320 $\mu\text{g}/\text{día}$
<b>CROMONAS</b>			
Ácido cromoglicólico	Cápsulas para inhalación	20 mg/3–6 horas	160 mg/día
	NEB	20 mg/3–6 horas	160 mg/día
Nedocromilo	Aerosol	4 mg/6–12 horas	16 mg/día
<b>CORTICOSTEROIDES INHALADOS</b>			
Budesonida	ICP	Dosis estándar: 200 $\mu\text{g}/6-12$ horas Dosis altas: 400 $\mu\text{g}/6-12$ horas	1600 $\mu\text{g}/\text{día}$
	Turbohaler	100–1600 $\mu\text{g}/24$ horas	1600 $\mu\text{g}/\text{día}$
	Easyhaler	200–1600 $\mu\text{g}/24$ horas	1600 $\mu\text{g}/\text{día}$
	NEB	1–4 mg/24 horas	4 mg/día
Beclometasona	ICP	Dosis estándar: 250–500 $\mu\text{g}/6-12$ horas Dosis altas: 500 $\mu\text{g}/6-8$ horas	2000 $\mu\text{g}/\text{día}$
Fluticasona	ICP, Accuhaler	100–1000 $\mu\text{g}/12$ horas	2000 $\mu\text{g}/\text{día}$
<b>ANTILEUCOTRIENOS</b>			
Montelukast	Oral	10 mg/24 horas	10 mg/día
Zafirlukast	Oral	20 mg/12 horas	40 mg/día
<b>TERAPIA SMART</b>			
Budesonida/ Formoterol	Turbuhaler	160 $\mu\text{g}/4,5$ $\mu\text{g}/12$ horas	1280 $\mu\text{g}/36$ $\mu\text{g}/\text{día}$
		320 $\mu\text{g}/9$ $\mu\text{g}/12$ horas	1280 $\mu\text{g}/36$ $\mu\text{g}/\text{día}$

ICP= Inhalador de cartucho presurizado, NEB= Nebulizador

potenciando sus efectos. Esta interacción no parece importante en tratamientos a corto plazo (1-2 semanas), pero se tiene que tener en cuenta en tratamientos más prolongados. Ketoconazol parece que aumenta la concentración plasmática de fluticasona.

– **β<sub>2</sub> agonistas:** salbutamol, terbutalina, salmeterol y formoterol interaccionan con fármacos bloqueantes, incluso en forma de colirio, que puede disminuir o antagonizar los efectos de salbutamol, pudiendo aparecer broncoespasmo y agravamiento del asma. Se recomienda evitar la asociación o utilizar antagonistas cardioselectivos. En pacientes en tratamiento con terbutalina y teofilina se recomienda vigilar la respuesta clínica del paciente, por una posible disminución de los niveles de terbutalina, que reduciría la eficacia antiasmática del fármaco.

– **Teofilina:** se recomienda evitar la asociación con β bloqueantes no cardioselectivos, puesto que pueden dar lugar a un espasmo bronquial oponiéndose a los efectos de teofilina. Se recomienda evitar la asociación con carbamazepina que puede actuar como un inductor enzimático variando las concentraciones de teofilina disminuyendo su efectividad en el control del asma.

Con fármacos inductores enzimáticos como aminoglutemida, barbitúricos como fenobarbital, filgrastim, hipérico, lansoprazol, rifampicina, ritonavir, sulfonpirazona, se recomienda monitorizar los niveles de teofilina, que pueden disminuir, tanto al empezar el tratamiento con estos fármacos como al suspenderlo. Fármacos como levotiroxina pueden aumentar el metabolismo de teofilina, con el riesgo consiguiente de descontrol del asma.

Furosemida hace que se reduzca la acción de teofilina en un 41%.

El tabaco aumenta el aclaramiento de teofilina por medio de inductores enzimáticos presentes en su composición, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos, disminuyendo los efectos de la misma.

Los alimentos pueden afectar a la liberación de teofilina y su posterior absorción, así como su eliminación, por tanto se recomienda tomar separado de los alimentos siempre que sea posible.

– **Antileukotrienos:** montelukast interacciona con fenobarbital que da lugar a disminuciones del área bajo la curva (AUC) de hasta un 40% del antileukotrieno, probablemente debido a la inducción del metabolismo hepático del antiasmático. Otros fármacos inductores del CYP3A4 o del CYP2C9 (fenitoína, rifampicina) pueden dar lugar a los mismos efectos.

Zafirlukast presenta una gran unión a proteínas plasmáticas, por lo que existen riesgos de aparición de interacciones por desplazamiento de dicha unión. Eritromicina disminuye los niveles plasmáticos de zafirlukast en un 54%. Teofilina disminuye los niveles plasmáticos de zafirlukast hasta un 30% con el consiguiente riesgo de control del asma, en este caso se recomienda vigilar al paciente, aumentando si fuera necesario la dosis de zafirlukast, y monitorizando los niveles de teofilina. Terfenadina disminuye la concentración plasmática en un 66% y el AUC en un 54% de zafirlukast. Los alimentos pueden reducir la biodisponibilidad de zafirlukast alrededor del 40%, aunque en determinados pacientes puede alcanzar el 75%, por lo que se recomienda administrar zafirlukast una hora antes o dos horas después de los alimentos.

## INDICADORES DE EFECTIVIDAD

La efectividad de los tratamientos debe analizarse y reevaluarse cada tres meses. Después de una crisis debe hacerse un seguimiento en las siguientes dos semanas hasta un mes. Antes de medir la efectividad debemos comprobar:

- El uso correcto de la técnica inhalatoria.
- El cumplimiento de la medicación.
- El control de los factores ambientales (alérgenos, infecciones, ambientes laborales...).

En la Tabla 8 se relacionan los criterios clínicos de efectividad.

Las exacerbaciones son indicadores de un mal control del asma, se debería revisar el tratamiento de mantenimiento del paciente.

Si se usa los β<sub>2</sub>-agonistas de acción corta más de 8 veces al día o más de un cartucho presurizado al mes (16), indica mal control del tratamiento.

## VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO

### a) Contraindicaciones y precauciones

– **Corticosteroides inhalados:** están contraindicados si se tiene alergia a corticosteroides, o hay infecciones no controladas, o en pacientes inmunizados con vacunas vivas. Precaución si hay glaucoma, en pacientes diabéticos, en mujeres postmenopáusicas controlar la densidad mineral ósea. Es frecuente que aparezcan infecciones fúngicas por *Candida albicans* o *Aspergillus niger* en la cavidad oral. Pueden dar lugar a una supresión adrenal a dosis altas, inhibiendo el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, por lo que se recomienda no retirar el medicamento de forma brusca.

– **β<sub>2</sub> agonistas:** están contraindicados en caso de presentar hipersensibilidad al medicamento, si se tiene una cardiopatía grave o descompensada, y si se tiene una hipopotasemia.

Precaución en pacientes con cardiopatías y arritmias, pacientes con hipertiroidismo, pacientes diabéticos.

– **Teofilina:** contraindicado si hay alergia a xantinas o hipersensibilidad al medicamento, porfiria o cardiopatía grave o descompensada.

TABLA 8 FÁRMACOS Y ENFERMEDADES QUE CAUSAN ASMA (13)

Características	Controlado	Parcialmente controlado	No controlado
<b>Síntomas diurnos</b> (disnea, tos, sibilancias...)	No (dos veces o menos a la semana)	Más de dos veces por semana	Tres o más características de parcial control del asma
<b>Limitación de actividades</b>	No	Algo	
<b>Síntomas nocturnos/ despertares</b>	No	Algo	
<b>Necesidad de medicación de rescate</b>	No (dos veces o menos a la semana)	Más de dos veces a la semana	
<b>Función pulmonar (FEM o FEV<sub>1</sub>)</b>	Normal	<80%	

Precaución en pacientes con epilepsia, pacientes con úlcera péptica o la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

- **Antileucotrienos:** está contraindicado en el caso de hipersensibilidad al medicamento. Zafirlukast está contraindicado también en caso de insuficiencia hepática.
- **Cromonas:** contraindicadas si hay hipersensibilidad al medicamento.
- **Anticolinérgicos:** contraindicado si hay hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento, o pacientes alérgicos a derivados atropínicos.

Precaución en pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática u obstrucción de la vejiga urinaria.

## b) Efectos adversos más característicos

- **Corticosteroides inhalados:** respiratorios: faringitis, rinitis, sinusitis, ronquera y tos, candidiasis orofaríngea. Efectos sistémicos: retraso del crecimiento.
  - a) Osteomusculares: osteoporosis y tendencia a la fractura ósea.
  - b) Oftalmológicos: cataratas.
  - c) Metabólicos: supresión adrenal inhibiendo el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con síndrome de Cushing.
- **$\beta_2$  agonistas:** cardiovasculares: palpitaciones y taquicardia, alteraciones del electrocardiograma. Neurológicos/psicológicos: ligero temblor generalmente de las manos. Metabólicos: hipopotasemia.
- **Teofilina:** digestivos: náuseas. Cardiovasculares: taquicardia. En casos graves, extrasístole, arritmia cardíaca e insuficiencia cardíaca. Neurológicos/psicológicos: cefalea, excitabilidad, nerviosismo, insomnio y temblor de las extremidades.
- **Antileucotrienos:** hepáticos: incremento de los valores de transaminasas, ictericia colestática. Neurológicos/psicológicos: cefaleas. Respiratorias: en niños han aparecido también infecciones respiratorias.
- **Cromonas:** digestivos: trastornos del gusto, náuseas. Neurológicos/psicológicos: somnolencia. Respiratorias: irritación leve de la faringe, tos.
- **Anticolinérgicos:** digestivos: sequedad de boca. Respiratorios:

faringitis. Genitourinarios: retención urinaria. Oftalmológicos: glaucoma.

## c) Interacciones que pueden afectar la seguridad

- **Corticosteroides inhalados:** con fármacos hipokalemiantes (agonistas beta-adrenérgicos, diuréticos no ahorradores de potasio, teofilina).
- **$\beta_2$  agonistas:** con antidepresivos tricíclicos e IMAO. Con fármacos prolongadores del intervalo QT (antiarrítmicos de clase I y III, antihistamínicos H<sub>1</sub>...). Con fármacos hipokalemiantes. La administración de salbutamol junto con otros fármacos agonistas adrenérgicos no selectivos para los receptores  $\beta_2$ .
- **Teofilina:** con benzodiazepinas, carbamazepina, digitálicos, efedrina, fármacos hipokalemiantes, fármacos inhibidores enzimáticos, fármacos antitiroideos, fenitoína, hidrocortisona, litio, pentoxifilina, ranitidina, tetraciclinas, cafeína.
- **Antileucotrienos:** presentan una gran unión a proteínas plasmáticas, por lo que existe riesgo de aparición de interacciones por desplazamiento de dicha unión.
- **Anticolinérgicos:** con anticolinérgicos (antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos). **FC**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Heart, Lung and Blood Institute [Internet]. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. 2007. [Acceso 15/6/12]. Disponible en: [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf)
2. Global Initiative for Asthma (GINA) [Internet]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Acceso 22/6/12]. Disponible en: [www.siaip.it/upload/879.pdf](http://www.siaip.it/upload/879.pdf)
3. Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suarez-Varela M, García de Andoín N, Batlles-Garrido J, et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Fase III España. Arch Bronconeumol. 2005; 41: 659-66.

4. Grupo Español del Estudio Europeo en Asma. European study on asthma. Prevalence of bronchial hyperreactivity and asthma in young adults from 5 Spanish areas. Spanish Group of the European Study on Asthma. Med Clin (Barc). 1996; 25: 780-1.
5. Martínez-Moratalla J, Almar E, Sunyer J, Ramos J, Pereira A, Payo F, et al. Estudio europeo del asma. Identificación y tratamiento de individuos con criterios epidemiológicos de asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas. Arch Bronconeumol. 1999; 35: 223-8.
6. Sobradillo V, Miravittles M, Jimenez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol. 1999; 35: 159-66.
7. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care Respir J. 2006; 15: 20-34.
8. Burke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlsten C. Family history as a predictor of asthma risk. Am J Prev Med. 2003; 24: 160-9.
9. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. CD001117 2003.
10. James AL, Palmer LJ, Kicic E, Maxwell PS, Lagan SE, Ryan GF, et al. Decline in lung function in the Busselton Health Study: the effects of asthma and cigarette smoking. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 109-14.
11. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med. 1995; 332: 133-8.
12. Orriols R, Abu K, Alday E, Cruz MJ, Gáldiz JB, Isidro I, et al. Guidelines for Occupational Asthma. Bronconeumol. 2006; 42: 457-74.
13. Silva Castro M, Tuneu Valls L. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre Asma Bronquial. Universidad de Granada: GIAF; 2003.
14. Laloo UG, Malolepszy J, Kozma D, Krofka K, Ankerst J, Johansen B, et al. Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma. Chest. 2003; 123: 1480-7.
15. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos [Internet]. Bot Plus Base de Datos del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. [Acceso 15/08/2012]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
16. Arroyo ME. Crisis asmática. JANO. 2003; 1482: 20-6.