

Tratamiento de mantenimiento del asma en adultos: actualización

PUNTOS CLAVE

- El asma es una enfermedad **inflamatoria crónica** de vías respiratorias cuyo diagnóstico de confirmación se realiza mediante **espirometría** seguida de una prueba broncodilatadora.
- El tratamiento de mantenimiento se basa en el uso de **corticosteroides inhalados (CI)**, a las menores dosis posibles y debe ser **individualizado** y **escalonado**; pero antes de cambiar de escalón terapéutico, hay que comprobar la adecuación del dispositivo y la técnica inhalatoria.
- Tras establecer el tratamiento se llevará a cabo un ciclo continuo de **revisión, evaluación y ajustes**; sin olvidar que el paciente debe tener un **plan terapéutico** escrito.
- Las últimas guías de asma (2020) **GINA** y **GEMA** incorporan cambios en sus recomendaciones de tratamiento, especialmente en asma **grave**, con la utilización de **fármacos biológicos**.
- La guía española incluye seis escalones terapéuticos: **1) intermitente**, tratamiento a demanda con un broncodilatador de acción corta agonista beta-2; **2) persistente leve**, iniciar tratamiento con CI (dosis baja); **3) persistente moderada**, añadir un broncodilatador de acción larga agonista beta-2 (LABA) al tratamiento; **4) persistente moderada**, aumentar dosis de CI (dosis media); **5) persistente grave**, aumentar dosis de CI (dosis alta); y, **6) persistente grave**, añadir un fármaco biológico al tratamiento, según fenotipo del paciente (**omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab o dupilumab**).
- Ante la situación de pandemia por coronavirus (**COVID-19**) los pacientes con asma deben tener precaución para no contagiarse, pero no presentan mayor riesgo de infectarse que otras personas. Por ello, es importante que continúen con su tratamiento de mantenimiento para mantener el control.



INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad **inflamatoria crónica** de las vías respiratorias muy frecuente, que puede ser potencialmente grave; y, supone una carga para los pacientes, sus familiares y la sociedad. Cursa de forma recurrente y se manifiesta con síntomas respiratorios y limitación de la actividad, pudiendo aparecer exacerbaciones o crisis que, a veces, requieren una asistencia urgente y pueden ser mortales. El asma resulta de interacciones complejas entre factores ambientales y genéticos. En la patogenia del asma intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, y cursa con hiperrespuesta bronquial y obstrucción variable del flujo aéreo, que puede ser total o parcialmente reversible, ya sea por fármacos o de forma espontánea (1-4).

El asma se caracteriza por (1-3):

- 1) Síntomas respiratorios:** sibilancias (el más característico), disnea, tos y opresión torácica (síntomas guía), que varían en intensidad y con el tiempo. Los síntomas pueden variar a lo largo del día, pero son de predominio nocturno y se pueden desencadenar o empeorar por diversos factores, como: infecciones víricas, alérgenos, tabaco, ejercicio, risa, emociones, aire frío, etc.; así como por algunos fármacos como betabloqueantes, ácido acetilsalicílico o AINE. En pacientes con asma hay que considerar las variaciones estacionales, los antecedentes personales/familiares de asma o atopia y la presencia de rinitis alérgica o eczema.
- 2) Alteraciones funcionales respiratorias:** obstrucción del flujo aéreo, reversibilidad, variabilidad e hiperrespuesta bronquial. Hay que comprobar si hay obstrucción (cociente FEV₁/FVC: volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada <0,7), aunque en muchos casos no la hay; y, si hay reversibilidad (un test broncodilatador positivo), que es más frecuente incluso cuando no hay obstrucción.

SUMARIO

- Introducción.
- Diagnóstico.
- Clasificación.
- Tratamiento farmacológico.
 - Consideraciones generales.
 - Fármacos.
 - Algoritmo y escalones terapéuticos.
 - Fármacos biológicos en asma grave.
 - Tratamiento de mantenimiento del asma y COVID-19.
- Bibliografía.

El asma puede tratarse de forma eficaz con un tratamiento adecuado que controle los síntomas, que debe ser **individualizado** para cada paciente y **escalonado** (1,2,4). El tratamiento regular del asma con **corticoesteroides inhalados** (CI) reduce la frecuencia y la intensidad de los síntomas y disminuye la frecuencia de aparición de crisis asmáticas o de muerte por causa del asma (1,2).

DIAGNÓSTICO

La sospecha de asma surge ante pacientes con síntomas como sibilancias, disnea, tos y opresión torácica, pero es preciso hacer un diagnóstico de confirmación, preferentemente antes de iniciar el tratamiento, mediante una prueba de función respiratoria, la **espirometría** (prueba de primera elección), seguida de una **prueba broncodilatadora** (PBD) (1-3). Las principales alteraciones funcionales del asma se pueden objetivar mediante diversas pruebas que se describen a continuación (1,2):

- **Obstrucción del flujo aéreo.** Mediante la espirometría los principales parámetros a determinar son el FEV₁ y la FVC. Los valores de referencia deben adecuarse a la edad y etnia/raza de cada paciente. La obstrucción se define como un cociente FEV₁/FVC <0,7; si bien, en personas de edad avanzada este criterio puede originar una sobreestimación de la obstrucción. Un FEV₁ reducido confirma la obstrucción, ayuda a establecer su gravedad e indica un mayor riesgo de exacerbaciones. Por otra parte, muchos enfermos con asma pueden tener unos valores en el margen de referencia o incluso pueden presentar un patrón no obstructivo (restrictivo) por atrapamiento aéreo.
- **Reversibilidad.** No siempre está presente en los pacientes con asma. Para la PBD se recomienda administrar 4 inhalaciones sucesivas de 100 µg de salbutamol, o su equivalente de terbutalina, mediante un inhalador presurizado con cámara espaciadora y repetir la espirometría a los 15 minutos. Se considera respuesta positiva (broncodilatación significativa) un aumento del FEV₁ ≥12 % y ≥200 ml respecto al valor basal. Un criterio de broncodilatación alternativo es un aumento del flujo espiratorio máximo (FEM o PEF, en inglés) >20 %. La reversibilidad también puede ser identificada por una mejoría del FEV₁ o del FEM tras 2 semanas de tratamiento con corticoesteroides sistémicos (40 mg/día de prednisona o equivalente) o 2-8 semanas de CI (1.500-2.000 µg/día de fluticasona o equivalente).
- **Variabilidad.** Es una fluctuación excesiva de la función pulmonar a lo largo del tiempo y resulta esencial para el diagnóstico y control del asma. Una variabilidad del FEM >20% confirma el diagnóstico de asma.
- **Hiperrespuesta bronquial.** Es la respuesta excesiva a un broncoconstrictor y puede ser de ayuda para el diagnóstico en pacientes con sospecha clínica de asma y función pulmonar normal. Se pueden emplear agentes directos, como la metacolina o la histamina, o indirectos, como adenosina monofosfato, manitol o solución salina hipertónica. La provocación bronquial tiene una elevada sensibilidad, pero una

limitada especificidad, por lo que resulta más útil para excluir que para confirmar el diagnóstico de asma. La hiperrespuesta bronquial también está presente en otras enfermedades como la rinitis alérgica, EPOC, bronquiectasias, fibrosis quística o insuficiencia cardíaca.

- **Inflamación eosinofílica** de las vías aéreas. Se mide, de forma no invasiva, mediante la fracción exhalada de óxido nítrico (FE_{NO}), cuyo procedimiento de determinación ha sido estandarizado y el punto de corte se ha establecido en 40 ppb (partículas por billón) en adultos en las últimas guías de asma. Alcanza una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asma en no fumadores que no utilizan CI, especialmente si se asocia a un FEV₁ reducido. Sin embargo, un valor normal de FE_{NO} no excluye el diagnóstico de asma, especialmente en personas no atópicas (1-3).

En la Figura 1 se muestra un algoritmo del diagnóstico del asma (1).

En Atención Primaria no siempre se puede realizar la confirmación del diagnóstico de asma, no siendo posible en un 25-35% de las ocasiones. El diagnóstico de asma se confirma cuando se cumplen los criterios estándar señalados en la Tabla 1; y, cuando no se cumplen estos criterios, se deben realizar otras investigaciones (2).

Criterios de diagnóstico de asma

1) Síntomas respiratorios variables (sibilancias, disnea, opresión en el pecho y tos)
Suele aparecer más de un síntoma.
Pueden variar a lo largo de tiempo, y cambiar de intensidad; aparecen o empeoran por la noche o al despertar.
Se desencadenan por: alérgenos, ejercicio, risa o aire frío.
Con frecuencia aparecen o se empeoran por infecciones víricas.
2) Alteraciones funcionales (obstrucción del flujo aéreo, reversibilidad, variabilidad e hiperrespuesta bronquial)
Espirometría: Cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (FEV ₁ /FVC) <0,7.
Documentar que la variabilidad de la función pulmonar sea superior que en las personas sanas: cuanto mayor sea la variabilidad, o cuantas más veces se observa una variabilidad excesiva, mayor seguridad se puede tener sobre el diagnóstico de asma.
Puede ser necesario repetir las pruebas durante los síntomas, a primera hora de la mañana o después de interrumpir los broncodilatadores.
Puede que no haya reversibilidad con broncodilatadores durante exacerbaciones graves o infecciones virales, en cuyo caso se actuará en función de la urgencia clínica y la disponibilidad de otras pruebas.
Tabla 1. Adaptada de (2)

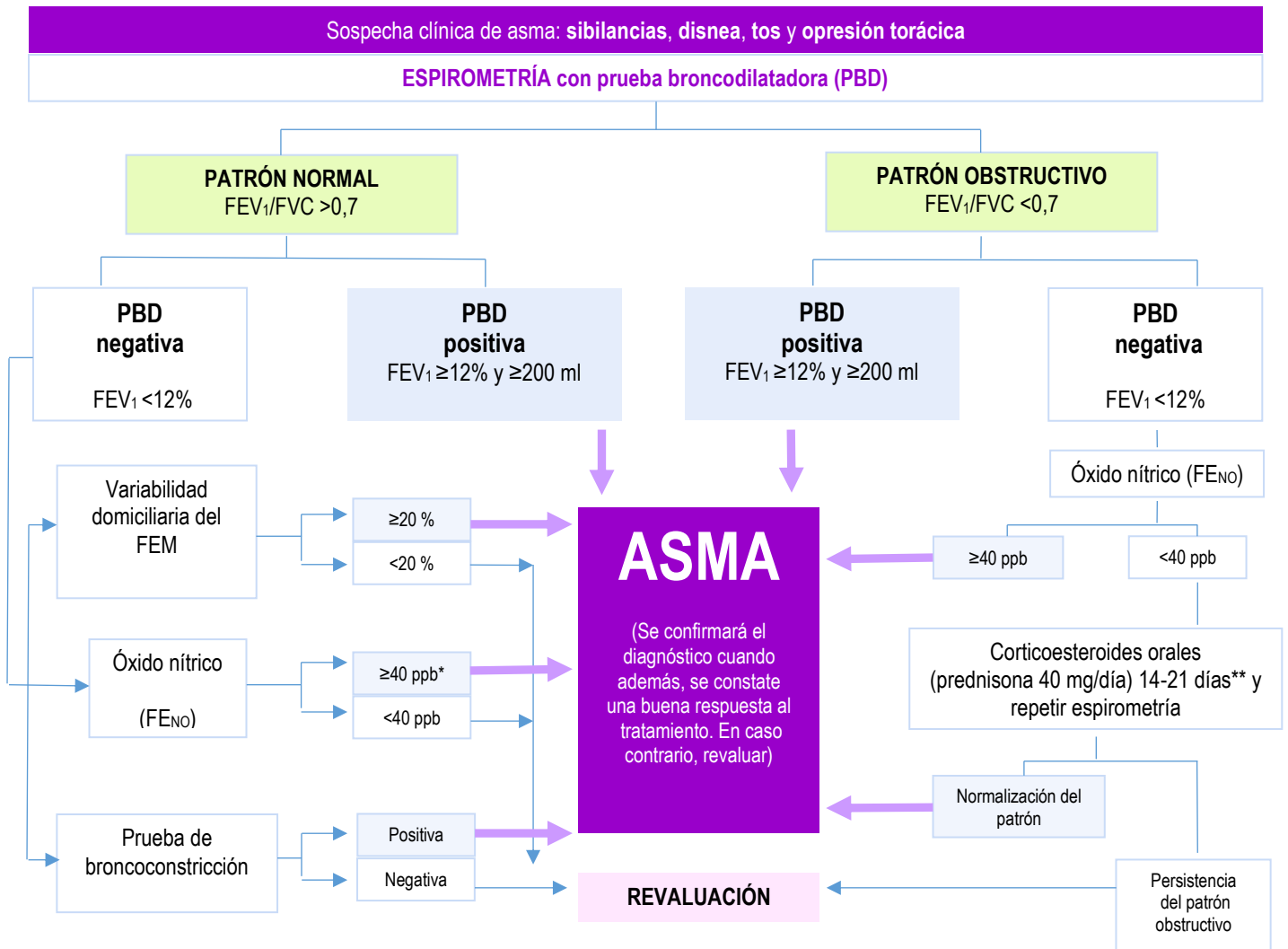
En muchas ocasiones es preciso hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías posibles, fundamentalmente con EPOC (ver Tabla 2), pero también con otras patologías de tipo obstructivo, como: bronquiectasias, tumores, bronquitis eosinofílica, tromboembolismo pulmonar, insuficiencia cardíaca, etc. Asimismo, 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.

Diagnóstico diferencial entre asma y EPOC

	Asma	EPOC
Edad de inicio	A cualquier edad	Después de los 40 años
Tabaquismo	Indiferente	Siempre
Presencia de atopia	Frecuente	Infrecuente
Antecedentes familiares	Frecuentes	No valorable
Variabilidad de los síntomas	Sí	No
Reversibilidad de la obstrucción	Significativa	Por lo general menos significativa
Respuesta a corticoesteroides	Muy buena, casi siempre	Indeterminada o variable

Tabla 2. Tomada de (1)

Algoritmo de diagnóstico de asma



PBD: Prueba broncodilatadora.

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FVC: Capacidad vital forzada.

FEM: Flujo espiratorio máximo (*PEF: peak expiratory flow*).

FE_{No}: Fracción de óxido nítrico exhalado.

ppb: Partículas por billón.

*: En los casos en los que la prueba de broncoconstricción sea negativa debe considerarse el diagnóstico de bronquitis eosinofílica.

** : Como alternativa pueden utilizarse corticoesteroides inhalados a dosis muy altas, 1.500 - 2.000 µg de fluticasona, en 3 o 4 administraciones diarias, durante 2-8 semanas.

Figura 1. Tomada de (1)

CLASIFICACIÓN

Aunque el asma se ha clasificado tradicionalmente en función de la gravedad de los síntomas, en la actualidad, tanto al iniciar un tratamiento tras el diagnóstico como al revisar periódicamente a los pacientes ya tratados, se considera no solo la gravedad clínica del asma sino también el grado de control de la enfermedad (grado de ausencia de síntomas o la reducción de los mismos) como consecuencia de las intervenciones terapéuticas. Por otra parte, en pacientes con asma grave, para realizar un tratamiento individualizado y dirigido es importante conocer la clasificación del asma grave en función del fenotipo de cada paciente, para elegir el medicamento biológico adecuado en cada caso (1,2):

- **Según la gravedad**

La gravedad clínica del asma implica tanto la intensidad del proceso como la respuesta al tratamiento; pudiendo variar a lo largo del tiempo, por lo que es necesario revalorarla de forma periódica. Habitualmente se evalúa cuando el paciente está siendo tratado y se clasifica en función de las necesidades de tratamiento. En la Tabla 3 se muestra una clasificación de asma en función de la gravedad según el escalón terapéutico en el que se encuentre el paciente cuando su enfermedad está bien controlada con el tratamiento (1).

Clasificación de la gravedad del asma (escalones terapéuticos)

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

Tabla 3. Tomada de (1)

- **Según el control**

El control de la enfermedad es el grado de ausencia de síntomas o la reducción de los mismos, como consecuencia de las intervenciones terapéuticas, reflejando en buena medida la idoneidad del tratamiento (1,2). En la Tabla 4 se puede ver una clasificación del asma en función del nivel de control de la enfermedad.

- **Según el fenotipo**

En el caso de pacientes con asma grave es importante establecer el fenotipo del paciente antes de decidir el tratamiento de mantenimiento, ya que la elección de éste variará en función del fenotipo. Tras ser evaluados los pacientes por especialistas se clasificarán como pacientes con: asma T2 alérgica, asma T2 eosinofílica y asma No T2 (1,2). En la Tabla 5 se señalan sus características y biomarcadores:

Clasificación del asma en adultos según nivel de control de la enfermedad

	BIEN controlada (todos los siguientes)	PARCIALMENTE controlada (cualquier medida en cualquier semana)	MAL controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤2 días al mes	>2 días a la semana	Si ≥3 características de asma parcialmente controlada
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos / despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de medicación de rescate (SABA)	Ninguna o ≤2 días al mes	>2 días a la semana	
Función pulmonar <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ • FEM 	>80% del valor teórico >80% del mejor valor personal	<80% del valor teórico <80% del mejor valor personal	
Exacerbaciones	Ninguna	≥1/año	≥1 en cualquier semana

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FEM: flujo espiratorio máximo (PEF: peak expiratory flow).

Tabla 4. Tomada de (1)

Fenotipos del asma grave

Fenotipo	Características	Biomarcadores
T2 alérgica	Síntomas alérgicos + Sensibilización al alérgeno: - Punción intradérmica o <i>prick</i> con extractos estandarizados, y/o - IgE específica frente a componentes alérgicos	IgE específica Citoquinas Th tipo 2 Periostina (proteína inducida por IL-13) Eosinófilos y neutrófilos en esputo
T2 eosinofílica	Rinosinusitis crónica y poliposis nasal EREA Corticodependiente o insensible a corticosteroides	Eosinófilos en sangre y esputo IL-5 Cisteinil-leucotrienos
No T2	Menor FEV ₁ Mayor atrapamiento Antecedentes de tabaquismo	Neutrófilos o paucigranulocítica en esputo Activación Th17 IL-8

IgE: inmunoglobulina E; EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; Th: células T helper; IL: interleuquina;

Tabla 5. Modificada de (1).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

• Consideraciones generales

El tratamiento de mantenimiento del asma debe ser **individualizado** y se basa en el uso de **CI**, a las menores dosis posibles. El tratamiento debe ser **escalonado**, subiendo y bajando escalones en función del control del asma. Los objetivos del tratamiento son: alcanzar y mantener el control de la enfermedad lo antes posible; prevenir las exacerbaciones y la obstrucción crónica al flujo aéreo, reducir al máximo la mortalidad por asma y evitar la inercia terapéutica (1,2). En la Tabla 6 se recogen aspectos destacables de estos objetivos:

Objetivos del tratamiento del asma

Control actual de los síntomas
Prevenir los síntomas diurnos, nocturnos y tras el ejercicio físico.
Evitar el uso de SABA (broncodilatador de acción corta agonista beta-2) más de 2 veces a la semana.
Mantener una función pulmonar normal o casi normal.
Evitar restricciones (vida cotidiana y ejercicio físico).
Cumplir las expectativas de los pacientes y sus familias.
Evitar riesgos futuros
Prevenir las exacerbaciones y la mortalidad.
Disminuir la pérdida progresiva de función pulmonar.
Evitar los efectos adversos del tratamiento
Evitar la inercia terapéutica.
Tabla 6. Tomada de (1).

En el tratamiento del asma es preciso seguir un **ciclo**, haciendo **revisiones** periódicas, **evaluaciones** del tratamiento y **ajustes** terapéuticos de forma que se pueda **subir o bajar** de escalón terapéutico en función de los resultados y al tiempo volver a revisar al paciente y e iniciar otro nuevo ciclo. En la Figura 2 se señalan los aspectos más destacables de las tres fases del ciclo de tratamiento (2).

De esta forma se evitará la **inercia terapéutica**, ajustándose los tratamientos de forma continuada según el nivel de control de la enfermedad. Así, en función del grado de control de la enfermedad se podrá **subir o bajar escalones** hasta alcanzar un buen control con las menores dosis posibles de fármacos; y, cuando no exista un buen control y sea preciso subir de escalón, antes de hacerlo se deben considerar las medidas no farmacológicas, los factores de riesgo que sean susceptibles de modificarse y el cumplimiento terapéutico (1,2). También habrá que comprobar la **adecuación del dispositivo** para cada paciente y la **técnica inhalatoria**. En el BTA 'Dispositivos de inhalación para asma y EPOC' se describen los distintos tipos de dispositivos de inhalación, la técnica de inhalación de cada uno de ellos y se incluye un algoritmo de elección del dispositivo y otras consideraciones prácticas de gran utilidad para el tratamiento del asma (5).

Para lograr el éxito del tratamiento farmacológico del asma es necesario que cada paciente disponga de un **plan terapéutico escrito** que sea individualizado y en el que queden claros los objetivos del tratamiento y donde figure información para que el paciente pueda reconocer cuándo empeora su asma, cómo aumentar los fármacos de alivio o de control y cuándo buscar ayuda médica (1,2).

Ciclo de tratamiento del asma: revisión, evaluación y ajustes



Figura 2. Modificada de (2).

- **Fármacos**

Los fármacos utilizados en el tratamiento del asma pueden ser fármacos de control; y, fármacos de alivio de los síntomas (rescate, a demanda). Los **fármacos de control** deben administrarse a diario durante periodos prolongados, e incluyen: CI (corticosteroides inhalados) o corticosteroides sistémicos; LABA (broncodilatadores de acción larga agonistas beta-2); ARLT (antagonistas de los receptores de los leucotrienos), como montelukast; tiotropio (LAMA: broncodilatador de acción larga anticolinérgico); anticuerpos monoclonales (omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab y dupilumab); y otros como cromonas y teofilina de liberación retardada, que en la actualidad están en desuso por su menor eficacia (1,2).

En relación al montelukast, recientemente la FDA ha señalado que antes de prescribir este fármaco en pacientes con asma, es importante considerar los posibles efectos adversos psiquiátricos asociados a su uso, que en ocasiones pueden ser graves (6).

Los **fármacos de alivio sintomático** se utilizan a demanda para tratar o prevenir la broncoconstricción de forma rápida, e incluyen: incluyen: SABA (broncodilatadores de acción corta agonistas beta-2) como salbutamol y terbutalina; y, actualmente también se utilizan como tratamiento de alivio las asociaciones CI/formoterol o CI/salbutamol, siempre utilizadas a demanda (1,2).

En la Tabla 7 se pueden consultar los fármacos o combinaciones de ellos que están disponibles en España para el tratamiento del asma, sus nombres comerciales, el enlace a la ficha técnica de cada uno de ellos y los dispositivos disponibles para administrarlos; y, en el siguiente apartado se describirán los fármacos biológicos (7).

- **Algoritmo y escalones terapéuticos**

Las guías de práctica clínica establecen una serie de escalones terapéuticos en función de la gravedad del paciente. Así, la 'Global Strategy for Asthma Management and Prevention' (GINA) incluye cinco escalones terapéuticos (2); mientras que, la 'Guía Española para el Manejo del Asma' (GEMA) incluye seis escalones (1), si bien ambas guías coinciden globalmente en el tratamiento de mantenimiento del asma. En la Tabla 8 se muestra el algoritmo de tratamiento de mantenimiento del asma.

A continuación, describimos los escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma, según la guía GEMA (1):

- **ESCALÓN 1 (Intermitente):** se pueden considerar diversas opciones terapéuticas según la valoración clínica y funcional del paciente, pero todas ellas **a demanda** exclusivamente. Los **SABA** inhalados (salbutamol o terbutalina) suelen ser el tratamiento de elección en pacientes con síntomas diurnos ocasionales y leves, sin síntomas nocturnos. El paciente debe estar asintomático entre los episodios, mantener una función pulmonar normal, no haber tenido exacerbaciones en el año previo ni presentar factores de riesgo para sufrir una. Solo en caso de intolerancia a los SABA se recomienda un SAMA (broncodilatador de acción corta anticolinérgico) como el bromuro de ipratropio. Otras opciones terapéuticas del asma intermitente son CI+formoterol o CI+salbutamol, pero siempre a demanda; sin embargo, esta indicación no figura en las fichas técnicas de los medicamentos y no se dispone de estudios de coste/beneficio. Los SABA inhalados administrados con una antelación de unos 10-15 minutos, son los fármacos de

elección para prevenir la broncoconstricción inducida por ejercicio.

El uso de un SABA inhalado a demanda más de 2 veces al mes para tratar los síntomas (sin contar cuando se utilice de forma preventiva antes del ejercicio), o el haber tenido exacerbaciones en el año previo, o un FEV₁ <80 %, indica un control del asma inadecuado y requiere subir al escalón 2 e instaurar el tratamiento de mantenimiento.

- **ESCALÓN 2 (Persistente Leve):** el tratamiento de elección es un **CI a dosis baja** (budesonida: entre 200 y 400 µg/día; o, equivalente), administrado diariamente (ver dosis equipotentes en la Tabla 9). Este escalón suele ser el inicial para la mayoría de los pacientes con asma persistente que no han recibido tratamiento previo. Los CI, administrados de forma continua, constituyen el tratamiento de mantenimiento más eficaz del asma persistente

En este escalón como alternativa puede utilizarse un ARLT como montelukast, aunque en el tratamiento a largo plazo son superiores los CI. Los ARLT estarían indicados en pacientes que no pueden ser tratados con CI por sus efectos adversos o porque tienen dificultades con la técnica de inhalación o presentan rinitis alérgica concomitante.

En cuanto al tratamiento a demanda, se utilizan los SABA; o bien, en pacientes que no hayan recibido previamente tratamiento de mantenimiento, se puede utilizar una combinación de CI (dosis baja) + formoterol o bien CI (dosis baja) + salbutamol.

- **ESCALÓN 3 (Persistente Moderada):** El tratamiento de elección es la combinación de un **CI (dosis baja) + LABA**. Pueden administrarse en un mismo dispositivo (CI/LABA), preferiblemente; o, en dispositivos separados (CI+LABA). Es preciso tener en cuenta que en el asma los LABA nunca deben utilizarse en monoterapia, sino asociados a CI.

Con la combinación CI+LABA disminuyen los síntomas, mejora la función pulmonar, se reducen las exacerbaciones y el uso de medicación de alivio, de forma más pronunciada que aumentando la dosis de CI. En España las asociaciones a dosis fija CI/LABA disponibles, son: beclometasona/formoterol, budesonida/formoterol, fluticasona/formoterol, fluticasona/salmeterol y fluticasona/vilanterol (7).

Otra opción de tratamiento en este escalón sería aumentar la dosis de CI hasta dosis medias, pero esto resulta menos eficaz que añadir un LABA. Alternativamente, también puede utilizarse un CI a dosis baja asociado a un ARLT (montelukast); si bien, no es tan eficaz como la combinación CI+LABA.

En el tratamiento de rescate, se utilizan los SABA; o bien, CI + formoterol.

Medicamentos y dispositivos de inhalación para el asma

GRUPO	FÁRMACO	MEDICAMENTOS (enlace a la ficha técnica)	TIPO DE DISPOSITIVO
SABA	salbutamol	Salbuair, Ventolin	Nebulizador
		Salbutamol Aldo-Unión, Salbutamol Sandoz, Ventoaldo, Ventolin	ICP
		Ventilastin Novolizer	IPS Novolizer
		Salbutamol Clickhaler	IPS Clickhaler
	terbutalina	Terbasmin Turbuhaler	IPS Turbuhaler
LABA	formoterol	Broncoral Neo	ICP
		Foradil Aerolizer, Formoterol Aldo-Union, Formoterol Stada	IPS Aerolizer
		Formatris Novolizer	IPS Novolizer
		Oxis Turbuhaler 4,5, Oxis Turbuhaler 9	IPS Turbuhaler
salmeterol	Beglan, Betamican, Inaspir, Serevent	ICP, IPS Accuhaler	
LAMA	tiotropio	Spiriva Respimat	IVS Respimat
CI	beclometasona	Becloforte, Becotide, Becló-asma	ICP
	Budesonida	Olfex Bucal, Budesonida AldoUnión 50, 200, 100, Budesonida Pulmictan	ICP
		Ribujet	ICP Ribujet
		Budesonida Aldo-Unión, Pulmicort 0,25, Pulmicort 0,50	Nebulizador
		Miflonide Breezhaler	IPS Breezhaler
		Budesonida Easyhaler 100, 200, 400	IPS Easyhaler
		Novopulm Novolizer 200, 400	IPS Novolizer
	Pulmicort Turbuhaler 100, 200, 400	IPS Turbuhaler	
	ciclesonida	Albesco	ICP Alvesco
	fluticasona	Flixotide, Flusonal, Inalacor, Trialona	ICP, IPS Accuhaler
mometasona	Asmanex Twisthaler 200, 400	IPS Twisthaler	
CI/LABA	beclometasona/formoterol	Formodual 100/6, 200/6; Foster 100/6, 200/6	ICP
		Formodual Nexthaler 100/6, 200/6; Foster Nexthaler 100/6, 200/6	IPS Nexthaler
	budesonida/formoterol	Bufomix Easyhaler 320/9, 160/4,5; Gibiter Easyhaler 320/9, 160/4,5	IPS Easyhaler
		BiResp Spiromax 320/9, 160/4,5; DuoResp Spiromax 320/9, 160/4,5	IPS Spiromax
		Rilast Turbuhaler 80/4,5, 160/4,5, 320/9 (Forte); Symbicort Turbuhaler 80/4,5, 160/4,5, 320/9 (Forte)	IPS Turbuhaler
	fluticasona/formoterol	Flutiform 250/10, 125/5, 50/5	ICP
		Flutiform K-Haler 125/5, 50/5	BAI
	fluticasona/salmeterol	Airflusal Forspiro, Inhalok Forspiro	IPS Forspiro
		Anasma, Inaladuo, Plusvent, Seretide, Salmeterol/Fluticasona Kern Pharma,	ICP
		Anasma Accuhaler, Inaladuo Accuhaler, Plusvent Accuhaler, Seretide Accuhaler	IPS Accuhaler
Flusamix Easyhaler		IPS Easyhaler	
fluticasona ^a /vilanterol	Relvar Ellipta, Revinty Ellipta	IPS Ellipta	

CI: corticoesteroides inhalados; LABA: broncodilatadores de acción larga (BDAL) agonista beta-2; LAMA: BDAL anticolinérgicos; SABA: Broncodilatadores de acción corta agonistas beta-2; ICP (Inhalador de Cartucho Presurizado) o *pMDI (Pressured Metered Dose Inhaler)*; IVS (Inhalador de Vapor Suave o de niebla fina) o *SMI (Soft Mist Inhaler)*; Sistema activado por la inspiración o *BAI (Breath Actuated Inhalers)*; IPS (Inhalador de Polvo Seco) o *DPI (Dry Powder Inhaler)*. (a): Sal furoato de fluticasona en vez de propionato como ocurre con el resto.

Tabla 7. (7).

Algoritmo de tratamiento de mantenimiento del asma en adultos

Bajar o subir escalones terapéuticos						
De elección						Escalón 6 Grave
					Escalón 5 Grave	Tratamiento del escalón 5 + biológico (según fenotipo): - omalizumab - mepolizumab - reslizumab, - benralizumab, - dupilumab
Otras opciones		Escalón 2 Leve CI (dosis baja)	Escalón 3 Moderada CI (dosis baja) + LABA	Escalón 4 Moderada CI (dosis media) + LABA	Escalón 5 Grave CI (dosis alta) + LABA	
		montelukast	CI (dosis media)	CI (dosis media) + LABA	CI (dosis alta) + LABA	<i>Si fracaso opciones previas:</i> Termoplastia endobronquial
A demanda	Escalón 1 Intermitente		CI (dosis baja) + montelukast	CI (dosis media) + montelukast	<i>Si mal control, añadir uno o más:</i> - tiotropio y/o - montelukast y/o - teofilina y/o - azitromicina	<i>Si persiste mal control considerar:</i> CO triamcinolona IM
	SABA o CI + formoterol o CI + salbutamol	SABA o CI + formoterol* o CI + salbutamol* (*sin tratamiento de mantenimiento)	SABA o CI + formoterol	SABA o CI + formoterol	SABA o CI + formoterol	SABA o CI + formoterol
Educación, control ambiental, tratamiento de la rinitis y otras comorbilidades						
Considerar inmunoterapia con alérgenos						

Tabla 8. Modificada de (1). CI: corticoesteroides inhalados; CO: corticoesteroides orales; LABA: broncodilatadores acción larga agonistas beta-2; SABA: broncodilatadores acción corta agonistas beta-2.

- **ESCALÓN 4 (Persistente Moderada):** En el escalón 4 el tratamiento de elección es la combinación de **CI (dosis media) + LABA**. Como alternativa, puede utilizarse la combinación de un CI (dosis media) con montelukast (ARLT), aunque la combinación CI+LABA es superior en prevención de exacerbaciones, control diario de síntomas y mejoría de la función pulmonar.

En el tratamiento de rescate, se utilizan los SABA; o bien, CI + formoterol.

- **ESCALÓN 5 (Persistente Grave):** En el escalón 5 el tratamiento de elección es la combinación **CI (dosis alta) + LABA**. Los CI (a dosis medias y altas) se administran habitualmente dos veces al día, pero con la budesonida puede aumentarse la eficacia terapéutica aumentando la frecuencia de administración hasta 4 veces al día.

Si con este tratamiento el control de la enfermedad no es bueno se pueden añadir otros fármacos, como: tiotropio y/o montelukast y/o teofilina. En pacientes que no estén bien controlados con CI (dosis altas)+LABA y tengan un FEV₁/FVC posbroncodilatador ≤70 %, la adición de tiotropio como tratamiento de mantenimiento mejora la función pulmonar y reduce las exacerbaciones. La azitromicina (tres días/semana durante meses) puede ser de utilidad para reducir las exacerbaciones en pacientes con asma grave en los que persiste la sintomatología independientemente del fenotipo de asma.

En el tratamiento de rescate, se utilizan los SABA; o bien, CI + formoterol.

- **ESCALÓN 6 (Persistente Grave):** En el escalón 6 el tratamiento de elección es el mismo del **escalón 5** pero adicionando un **fármaco biológico** en los pacientes con asma

grave no controlada y con exacerbaciones frecuentes a pesar del tratamiento de mantenimiento. La adición de un fármaco biológico debe considerarse tras una evaluación por especialistas y según el fenotipo del paciente.

Si en este escalón fracasa la administración de fármacos biológicos, existen otras alternativas como la **termoplastia endobronquial**; y, como última opción terapéutica, los **corticoesteroides sistémicos**, a la dosis más baja eficaz y durante el mínimo tiempo posible, aunque se asocian a reacciones adversas, en ocasiones graves.

En el tratamiento de rescate de pacientes situados en este escalón también se utilizan los SABA; o bien, CI + formoterol.

En relación al **tratamiento de rescate o alivio** del asma, independientemente del escalón terapéutico, es importante tener en cuenta que el formoterol es un LABA que presenta un inicio de acción rápido; por ello, si se elige una asociación a dosis fija CI/LABA con formoterol como componente LABA, puede utilizarse dicha asociación no solo como tratamiento de mantenimiento sino como tratamiento de alivio o rescate (estrategia MART). La palabra MART proviene del acrónimo en inglés de tratamiento de rescate y mantenimiento, utilizando un solo dispositivo de inhalación, que incluye la combinación de un CI (beclometasona o budesonida) y formoterol. Dicha estrategia proporciona una reducción de las exacerbaciones y un mejor control del asma, pese a precisar una menor cantidad de CI, resultando eficaz, segura y cómoda para el paciente que aporta un claro beneficio gracias al efecto complementario de ambos fármacos en las fases iniciales de un empeoramiento clínico (1,2,4). Otras combinaciones de CI (fluticasona) con formoterol podrían ser eficaces empleadas en terapia MART, si bien su uso como tratamiento de mantenimiento y a demanda carece de evidencia y no aparece entre las indicaciones autorizadas en ficha técnica (1).

Dosis equipotentes de los corticoesteroides inhalados

	Dosis baja (µg/día)	Dosis media (µg/día)	Dosis alta (µg/día)
Beclometasona dipropionato	200-500 (dividido en 2 dosis)	501-1000 (dividido en 2 dosis)	1001-2000 (dividido en 2 dosis)
Beclometasona extrafina	100-200 (dividido en 2 dosis)	201-400 (dividido en 2 dosis)	>400 – 800 (dividido en 2 dosis)
Budesonida	200-400 (dosis única o dividido en 2 dosis)	401-800 (dosis única o dividido en 2 dosis)	801-1600 (dividido en 2 dosis)
Ciclesonida	80-160 (dosis única)	161-320 (dosis única o dividido en 2 dosis)	321-640 (dividido en 2 dosis)
Fluticasona furoato	-	92 – 100 (dosis única)	184 – 200 (dosis única)
Fluticasona propionato	100-250 (dividido en 2 dosis)	251-500 (dividido en 2 dosis)	501-1000 (dividido en 2 dosis)
Mometasona furoato	100-200 (dosis única)	201-400 (dividido en 2 dosis)	401-800 (dividido en 2 dosis)

Tabla 9. (1,8)

- **Fármacos biológicos en asma grave**

En el tratamiento de mantenimiento del asma grave (escalones 5-6 de GEMA y 5 de GINA) se precisan múltiples fármacos y a altas dosis para mantener el control. Cuando el asma persiste sin controlar, a pesar del tratamiento con la combinación CI (dosis alta) + LABA durante el último año, o del tratamiento con corticoesteroides orales (CO) durante al menos seis meses del mismo periodo, hablamos de asma grave no controlada (AGNC) (1). Las últimas guías GINA y GEMA (2020) recomiendan adicionar un fármaco biológico (anticuerpo monoclonal) al tratamiento de mantenimiento de pacientes con AGNC según el fenotipo de cada uno (1,2). En España se encuentran actualmente disponibles los siguientes fármacos biológicos (7): **omalizumab**, **mepolizumab**, **reslizumab**, **benralizumab** y **dupilumab**. En la Tabla 10 se describen algunas características de estos fármacos: indicación autorizada, mecanismo de acción, posología y principales efectos adversos; y, también se incluyen los enlaces a los informes de posicionamiento terapéutico y fichas técnicas correspondientes.

Por el momento no se ha establecido de forma definitiva un criterio de selección de los diferentes biológicos, por lo que se recomienda valorar su respuesta a los 4 o 6 meses y decidir si se interrumpe el tratamiento, se continúa, o se cambia por otro biológico. En la guía GEMA recomiendan utilizar omalizumab en pacientes con AGNC T2 alérgica; mepolizumab, reslizumab o benralizumab en pacientes con AGNC T2 eosinofílica; y, dupilumab en pacientes con AGNC T2 (ya sea alérgica o eosinofílica) (1).

El Grupo de Trabajo de la *European Respiratory Society* y la *American Thoracic Society (ERS/ATS)* a partir de una amplia síntesis de la evidencia, que ha incluido metanálisis y se ha evaluado con la metodología GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*), ha emitido una serie de recomendaciones para el tratamiento del asma grave, que se resumen a continuación; si bien, los autores señalan que estas recomendaciones se irán revisando conforme se vayan conociendo nuevas evidencias. Las sugerencias actuales son (9):

- 1) Utilizar Anti-IL5 (mepolizumab, reslizumab) y Antireceptor-IL5 (benralizumab) para el fenotipo de asma eosinofílica no controlada en adultos.
- 2) Utilizar como punto de corte de eosinófilos en sangre de $\geq 150 \mu\text{L}^{-1}$ para iniciar el tratamiento con Anti-IL5 en adultos con asma grave.
- 3) Considerar cifras de puntos de corte de niveles de eosinófilos de $\geq 260 \mu\text{L}^{-1}$ y de FE_{NO} de ≥ 19.5 ppb (partículas por billón), para identificar adultos o adolescentes que tengan mayor predisposición a responder bien al tratamiento Anti-IgE (omalizumab).
- 4) Utilizar tiotropio inhalado en adolescentes y adultos con AGNC a pesar de estar en tratamiento de mantenimiento de los escalones 4-5 de la GINA.
- 5) Probar el tratamiento crónico con un macrólido (azitromicina) para reducir las exacerbaciones de asma en pacientes en los que persiste la sintomatología o en pacientes no controlados del escalón 5 de la GINA, independientemente del fenotipo de asma, si bien se trata de una recomendación débil.
- 6) Utilizar un Anti-IL4/IL13 (dupilumab) en pacientes adultos con asma eosinofílico grave y en pacientes con asma grave corticoesteroide-dependiente independientemente de los niveles sanguíneos de eosinófilos.

No obstante, en relación a la recomendación 5, hay que tener en cuenta que el uso inadecuado y/o injustificado de antibióticos puede generar importantes problemas de efectos adversos, aumentar el riesgo de fracaso terapéutico y favorecer el desarrollo de resistencias. Por ello, los tratamientos antibióticos prolongados con carácter profiláctico deberían restringirse a aquellas situaciones y perfil de pacientes en los que existe clara evidencia de beneficio y el balance beneficio/riesgo es favorable; recomendándose evitar los tratamientos antibióticos prolongados en el resto e los casos (10).

- **Tratamiento de mantenimiento del asma y COVID-19**

En los pacientes con asma hay que tener en cuenta que la precaución para evitar el contagio es de gran importancia; ya que, este virus afecta principalmente al sistema respiratorio, y los pacientes que sufren patologías respiratorias crónicas, como asma y EPOC, aunque no tengan una mayor probabilidad de infectarse por el virus SARS-CoV-2 que otras personas, su contagio sí supone un gran riesgo (1). Por ello, diversas sociedades científicas u organismos como NICE (11), SEMERGEN (12) y SEMFyC (13) han emitido documentos con recomendaciones para dichos pacientes. Así mismo, las guías GINA y GEMA 2020 incluyen un apartado de recomendaciones para el tratamiento del asma durante la pandemia COVID-19 (2).

En época de pandemia COVID-19 es de suma importancia que todos los pacientes con asma continúen con el tratamiento de mantenimiento que tenían previamente prescrito, con el objetivo de mantener un buen control de la enfermedad y así prevenir la aparición de exacerbaciones; incluso, en los casos de exacerbaciones pueden ser tratados con corticoesteroides sistémicos (1,2,14). Se debe advertir a los pacientes que antes de interrumpir cualquiera de los fármacos que tienen prescritos para el asma deben consultarlo con su médico (2,14). Las recomendaciones relativas a pacientes que tienen prescritos fármacos biológicos, respaldan que se valore cada caso de forma individualizada, al no disponerse por el momento de evidencias al respecto (1).

En relación al tema de las **interacciones farmacológicas**, aunque la información disponible por el momento es limitada, hay que tener en cuenta las posibles interacciones que pueden aparecer entre los fármacos utilizados en el tratamiento de mantenimiento del asma y los empleados en el tratamiento de la COVID-19 (como por ej.: lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina, azitromicina y tocilizumab) (1).

En cuanto a los **dispositivos de inhalación**, durante la pandemia COVID-19 se recomienda evitar los nebulizadores en la medida de lo posible porque, al generar aerosoles y ser fuentes potenciales de contaminación, pueden aumentar el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2; recomendándose la utilización de inhaladores de cartucho presurizado con cámara de inhalación (1,2,14) o inhaladores de polvo seco según características y preferencias del paciente (14).

Durante la pandemia COVID-19 se deberían tener en cuenta ciertas **precauciones**, como: comprobar que la técnica de administración del inhalador sea adecuada; evitar los desencadenantes conocidos del asma (alérgenos del aire); mantener el distanciamiento físico; y, practicar regularmente la higiene de manos (14).

Fármacos biológicos para el tratamiento del asma

	Omalizumab	Mepolizumab	Reslizumab	Benralizumab	Dupilumab
Mecanismo de acción	Anti-IgE: Se une a la IgE, reduciendo la cantidad de IgE libre para desencadenar la cascada alérgica.	Anti-IL5: Se unen a la IL-5, principal citoquina moduladora de EO en sangre y tejidos, impidiendo su unión a la superficie de los EO, dando lugar a una reducción en la producción y supervivencia de los mismos.		Anti-receptor IL5: Se une a la subunidad α de los receptores para IL-5 reduciendo la inflamación de EO.	Anti-IL4/IL13: Inhibe la señalización de la IL-4 y la IL-13, disminuyendo muchos de los mediadores de la inflamación tipo 2.
Posología	Según niveles basales de IgE y peso. Dosis: 150-600 mg Frecuencia: 2-4 sem. (ver Ficha Técnica).	100 mg/4 sem. (ver Ficha Técnica).	3 mg/kg/4 sem viales con 10-2,5 ml de concentrado (100-25 mg de reslizumab). (ver Ficha Técnica).	30 mg/4 sem x3 dosis seguidas de 30 mg/8 sem. (ver Ficha Técnica).	Inicial ^a : 600 mg seguida de 300 mg/2 sem; o bien ^b , una dosis inicial de 400 mg seguida de 200 mg/2 sem. (ver Ficha Técnica).
Vía de administración	SC	SC	IV	SC	SC
Auto-administración	Posible a partir de la cuarta dosis.	En pacientes entrenados sin antecedentes de anafilaxia.	No disponible.	En pacientes entrenados sin antecedentes de anafilaxia.	Posible en pacientes o cuidadores entrenados.
IPT (año de publicación)	--	Mepolizumab (Nucala®) (2016)	Reslizumab (Cinqaero®) (2018)	Benralizumab (Fasenra®) (2019)	(Pendiente en España)
Ficha Técnica	Xolair®	Nucala®	Cinqaero®	Fasenra®	Dupixent®
Forma farmacéutica	75 y 150 mg (solución inyectable).	100 mg (polvo para solución inyectable; solución inyectable en jeringa precargada; solución para inyección en pluma precargada).	10 mg/ml concentrado para solución para perfusión.	30 mg solución inyectable (jeringa precargada; pluma precargada).	300 mg solución inyectable (jeringa precargada; pluma precargada).
Indicación (Ficha Técnica)	Asma alérgica (en adultos, adolescentes y niños de 6 a <12 años), sólo para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE.	Tto adicional en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de 6 años con asma eosinofílica refractaria grave.	Tto adicional en pacientes adultos con asma eosinofílica grave insuficientemente controlada con el tto con CI (dosis altas) más otro fármaco para el Tto de mantenimiento.	Tto de mantenimiento adicional en pacientes adultos con asma grave eosinofílica no controlada a pesar de la administración de CI (dosis altas) y LABA.	Tto de mantenimiento adicional para pacientes adultos y adolescentes >12 años en asma grave con inflamación tipo 2 (EO elevados en sangre y/o FE _{NO} elevado), que no están bien controlados con CI (dosis altas)+ otro fármaco para el Tto de mantenimiento.
Otras indicaciones	Urticaria crónica espontánea.	--	--	--	Dermatitis atópica y rinosinusitis crónica con poliposis nasal.
Reacciones adversas frecuentes (Ficha Técnica)	Reacciones en el lugar de la inyección, cefalea, dolor abdominal superior.	Reacciones en el lugar de la inyección, cefalea, faringitis, pirexia, dolor abdominal superior, eczema, dolor de espalda, reacciones de hipersensibilidad.	Elevación de CPK en sangre.	Reacciones en el lugar de inyección, faringitis, cefalea, reacciones de hipersensibilidad.	Reacciones en el lugar de la inyección, eosinofilia en sangre transitoria (4-13 %).

IgE: inmunoglobulina E; IL: interleuquina; IV: intravenosa; SC: subcutánea; sem: semana; IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico; Tto: tratamiento; CI: corticoesteroides inhalados; EO: eosinófilos; LABA: broncodilatadores de acción larga agonistas beta-2; FE_{NO}: fracción exhalada de óxido nítrico.

^a: Dosis recomendada para pacientes con asma grave y toman corticoesteroides orales o para pacientes con asma grave y dermatitis atópica de moderada a grave o adultos con rinosinusitis crónica comórbida grave con poliposis nasal. ^b: Dosis recomendada para el resto de pacientes.

Tabla 10. (1,15-23)

La SEMFyC ha publicado un decálogo sencillo y práctico de [Recomendaciones para el manejo del asma en el contexto de pandemia por el COVID-19](#) en el que figuran recomendaciones relativas al tratamiento de mantenimiento (1,13):

- Las personas con asma deben continuar con todos sus fármacos inhalados, incluidos los CI, según lo prescrito por su médico.
- Los pacientes con rinitis alérgica asociada al asma pueden continuar el tratamiento con corticoesteroides nasales si los tienen prescritos.

- Los pacientes con asma grave pueden requerir, en algunas ocasiones, un tratamiento a largo plazo con CO, además de su terapia inhalada, en cuyo caso deberá continuarse con las dosis más bajas posibles de CO y es recomendable emplear las terapias biológicas -en la medida de lo posible- para disminuir la necesidad de CO.
- Durante la pandemia COVID-19, se recomienda suspender la realización de espirometrías con el fin de reducir el riesgo de transmisión del virus y, si es absolutamente necesario hacerlas, se deben tomar medidas adecuadas para el control de infecciones.

ABREVIATURAS

AGNC: asma grave no controlado;
ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos;
CI: corticoesteroide inhalado;
CO: corticoesteroide oral;
FEM (PEF): flujo espiratorio máximo (*peak expiratory flow*);
FE_{NO}: fracción exhalada de óxido nítrico;

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo;
FVC: capacidad vital forzada;
LABA: broncodilatador de acción larga agonista beta-2;
LAMA: broncodilatador de acción larga anticolinérgico;
PBD: prueba broncodilatadora;
SABA: broncodilatador de acción corta agonista beta-2.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- [GEMA 5](#). Guía española para el Manejo del Asma. 2020.
- 2- [GINA 2020](#). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020.
- 3- NICE. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. [NICE guideline \(NG80\)](#). 2020.
- 4- Tripple JW et al. Outpatient Management of Chronic Asthma in 2020. [JAMA. 2020; 23\(6\):561–562](#).
- 5- Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. [Bol Ter Andal. 2018; \(33\):2](#). (Actualizado abril de 2019).
- 6- [FDA](#). FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. 2020.
- 7- AEMPS. [Base de datos CIMA](#). 2020.
- 8- NICE. [Inhaled corticosteroid doses for NICE's asthma guideline](#). 2018.
- 9- Holguin F et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. [Eur Respir J. 2020; 55: 1900588](#).
- 10- Profilaxis antibiótica en: EPOC, bronquiectasia, diverticulosis e infecciones urinarias. [Bol Ter Andal. 2017; \(32\):4](#).
- 11- NICE. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. [NICE guideline \(NG166\)](#). 2020.
- 12- [SEMERGEN](#). Asma y EPOC: comorbilidades infrecuentes, pero con un diferente impacto en pacientes hospitalizados por COVID-19. 2020.
- 13- Domínguez Santaella M et al. Asma Recomendaciones para el manejo del asma en el contexto de pandemia por el COVID-19. [SEMFC. 2020](#).
- 14- Abrams EM et al. Asthma and COVID-19. [CMAJ 2020. doi: 10.1503/cmaj.200617](#).
- 15- Escrivá NG et al. Actualització en el tractament de l'asma greu en adults. [Butll Inf Ter. 2019; 30\(7\)](#).
- 16- Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab (Nucala®) como tratamiento adicional en el asma eosinofílica refractaria grave. [AEMPS. PT-Mepolizumab/V1/27102016](#).
- 17- Informe de Posicionamiento Terapéutico de reslizumab (Cinqaero®) como tratamiento adicional en el asma eosinofílica grave no controlada. [AEMPS. IPT.2/2018.V1](#).
- 18- Informe de Posicionamiento Terapéutico de benralizumab (Fasenra®) como tratamiento adicional en el asma grave no controlada eosinofílica. [AEMPS. IPT. 1/2019. V1](#)
- 19- Ficha Técnica de Xolair® (omalizumab). [CIMA 2020](#).
- 20- Ficha Técnica de Nucala® (mepolizumab). [CIMA 2020](#).

21- Ficha Técnica de Cinquaero® (reslizumab). [CIMA 2020](#).

22- Ficha Técnica de Fasenra® (benralizumab). [CIMA 2020](#).

23- Ficha Técnica de Dupixent® (dupilumab). [CIMA 2020](#).

**Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME**
Programa de la Consejería de Salud 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 Espinola, María del
Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas
Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros
COMITÉ EDITORIAL: Emilio Alegre del Rey, Sonia Anaya
Ordoñez, Idoia Arrillaga Ocampo, Regina Sandra Benavente
Cantalejo, Jose Luis Castro Campos, Beatriz García Ro-
bredo, Pedro Martín Muñoz, María Jesús Ordoñez Ruiz, Isa-
bel Rodríguez Bravo, María Dolores Sánchez Mariscal, Is-
mael Tinoco Racero, Jaime Torelló Iserte.



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)