

# NUEVAS DIRECTRICES DE MANEJO DEL ASMA LEVE EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES

**Autora:** Dra. Katherine Rojas G., Residente de Medicina Familiar UC.

**Editora:** Dra. Pamela Rojas G., Docente de Medicina Familiar UC.

**Fecha:** noviembre 2023.

## Portada:

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en pediatría. En los últimos años han surgido nuevas recomendaciones en cuanto al tratamiento farmacológico; en este artículo revisaremos la evidencia disponible al respecto.

**Palabras clave:** Asma, Tratamiento, APS, Medicina Familiar

## INTRODUCCIÓN

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea que se manifiesta por la presencia de episodios recurrentes de obstrucción bronquial.<sup>1</sup> Tiene una alta prevalencia, estimándose que afecta a 235 millones de personas a nivel mundial. Constituye la enfermedad no transmisible más frecuente en la infancia y adolescencia. En Chile se ha observado un aumento significativo en las tasas de hospitalización por esta causa, lo que trae como consecuencias elevados costos en salud y deterioro en la calidad de vida.<sup>2</sup>

El asma leve constituye el fenotipo más común de manifestación en niños, presentándose de esta forma hasta en un 75% de los casos<sup>3</sup>. Dada la expresión intermitente de síntomas, aún en la actualidad sigue siendo tema de debate el tratamiento más adecuado para esta condición. Durante décadas, diversas guías promovieron el uso de  $\beta_2$  adrenérgicos de acción corta (SABA) de rescate, como primera estrategia de manejo<sup>2,3</sup>. Esta estrategia, ampliamente vigente en la práctica clínica diaria, hoy está cuestionada considerando que el asma es una condición inflamatoria crónica.

## ¿Por qué no sería recomendable el uso de SABA como monoterapia en caso de una exacerbación asmática?

La evidencia actual da cuenta que<sup>2-4</sup>:

- SABA controla los síntomas producidos por broncoespasmo, pero no trata la inflamación, pilar base de la fisiopatología del asma.
- SABA permite el alivio de síntomas a corto plazo, pero no a largo plazo.
- El uso regular de SABA se asocia a un aumento en las respuestas alérgicas e inflamación de la vía aérea, lo que se traduce en una menor respuesta broncodilatadora cuando es necesario;
  - o su uso como monoterapia se asocia a un aumento del riesgo de exacerbación futura y a una menor función pulmonar.
  - o El uso de 3 o más cánister de SABA por año se asocia a un mayor riesgo de exacerbación grave; mientras que usar 12 o más, a una mayor mortalidad.

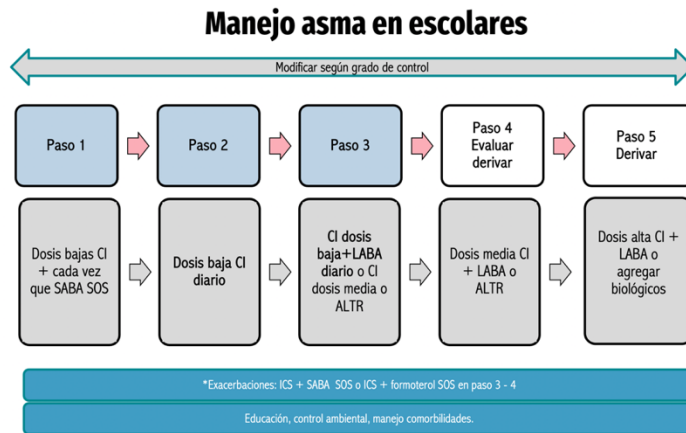
## ESTRATEGIA DE PRIMER PASO EN EL MANEJO DEL ASMA

Los objetivos del tratamiento del asma son controlar los síntomas de la enfermedad y prevenir el riesgo de exacerbación futura.

## 1. ESCOLARES

En la actualidad, GINA propone como primer paso **en niños de 6 – 11 años<sup>4</sup>**, el uso de corticoides inhalatorios (CI) a dosis bajas, cada vez que se utilice SABA como medicamento de rescate. En caso de no lograr los objetivos terapéuticos, GINA recomienda escalar al uso de CI de forma continua como terapia de mantención (Figura 1).

**Figura 1. Manejo del asma en escolares.** CI: corticoides inhalatorios. LABA:  $\beta 2$  adrenérgicos de acción larga. ALTR: antileucotrienos.



Elaboración propia a partir de las fuentes citadas.<sup>2,4</sup>

## 2. ADOLESCENTES Y ADULTOS

Para el caso de adolescentes y adultos, se propone como estrategia de elección en pasos 1 y 2, el uso de un inhalador combinado de CI + B2 agonista de acción rápida (FABA, por sus siglas en inglés) frente a síntomas<sup>4</sup>. El siguiente eslabón en la terapia, es el

uso del mismo inhalador de mantención y en crisis (estrategia SMART) (Figura 2).

**Figura 2. Manejo del asma en adolescentes.** CI: corticoides inhalatorios. LABA:  $\beta 2$  adrenérgicos de acción larga. LAMA: antagonistas muscarínicos de acción prolongada (por siglas en inglés).

Elaboración propia a partir de las fuentes citadas.<sup>2,4</sup>

### ¿Qué dice la evidencia en relación a estas estrategias?

Un ensayo clínico aleatorizado reciente<sup>5</sup>, de buena calidad metodológica, tuvo por objetivos evaluar la eficacia y seguridad del uso de salbutamol + budesonida, en comparación al salbutamol como monoterapia, como terapia de rescate en el manejo de pacientes con asma leve a moderada. El ensayo incluyó a un total de 3132

pacientes, mayores de 4 años (la mayor parte de los cuales eran adolescentes y adultos).

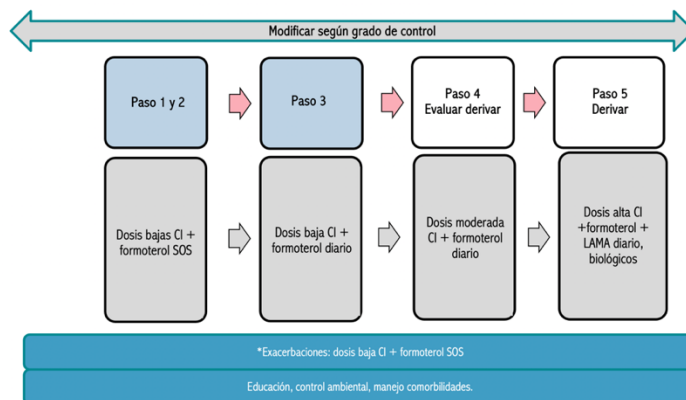
Los participantes fueron aleatorizados a:

- Dosis altas de inhaladores combinados: budesonida 160 mcg + salbutamol 180 mcg (sólo >12 años).
- Dosis bajas de inhaladores combinados: budesonida 60 mcg + salbutamol 180 mcg
- Salbutamol por sí solo (180 mcg SOS).

Las dosis máximas diarias de budesonida

fluctuaron entre 480 – 960 mcg/día.

### Manejo asma adolescentes



Los resultados mostraron:

- **riesgo de exacerbación grave:**
  - o el grupo que usó inhaladores combinados de Salbutamol + budesonida a dosis altas mostró un 27% menos de riesgo de exacerbaciones graves que los usuarios de Salbutamol en monoterapia. La diferencia fue estadísticamente significativa.
  - o el grupo que usó inhaladores combinados de Salbutamol + budesonida a dosis bajas mostró un 17% menos de riesgo de exacerbaciones graves que los usuarios de Salbutamol en monoterapia. La diferencia fue estadísticamente significativa.
- **disminución en los síntomas del asma a la semana 24** (medidos en escala ACQ-5): el grupo que usó inhaladores combinados de Salbutamol + budesonida a dosis altas mostró una mayor reducción de síntomas que los usuarios de Salbutamol en monoterapia. La diferencia fue estadísticamente significativa [OR: 1.22; (IC: 95%: 1.02 a 1.47)].
- El patrón general de uso SOS de los medicamentos fue similar en los tres grupos y no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a **efectos adversos**.

En cuanto al uso de **CI + B2 agonistas (formoterol o salbutamol) a demanda** en pacientes de 6 – 11 años, una revisión de literatura publicada recientemente<sup>6</sup>, resumió los principales hallazgos de esta estrategia como primer paso de manejo en asma.

En base a los resultados de 3 ensayos clínicos (los únicos disponibles a la fecha), se observó que el uso de inhalador combinado logró una disminución en la frecuencia de exacerbaciones y un riesgo 38% menor de fracaso terapéutico, en comparación con salbutamol solo. No obstante, el principal problema visualizado reside en poder determinar si la dosis extra de CI podría tener consecuencias a largo plazo en esta población (como el compromiso en talla final y cambios significativos en la función pulmonar), lo que no ha podido ser ampliamente consignado.

Por otra parte, una revisión sistemática de Cochrane<sup>7</sup>, que incluyó a un total de 5 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 9657 pacientes (> 12 años), evaluó la eficacia del uso de un inhalador combinado de formoterol/budesonida SOS en pacientes con asma leve.

Al comparar dicha intervención con **SABA SOS**, se observó que el uso del inhalador combinado:

- Se asoció a una reducción significativa en el **número de exacerbaciones** que requirieron corticoides sistémicos (OR: 0.45, GRADE alto).
- Podría reducir **riesgo de consultar en SU y hospitalización** (OR: 0.35, GRADE bajo).
- Probablemente genera **menos efectos adversos** (OR: 0.82, GRADE moderado).

A su vez, al comparar el inhalador combinado SOS con el uso de CI permanentes, se observó que el primero:

- Podría disminuir **consultas en SU y hospitalizaciones** (OR: 0.63, Grade bajo).
- Probablemente se asocia a **menor dosis de corticoides diarios** (DM: 154,51 mcg/día menos, Grade moderado).

Pese a los resultados favorables, es importante destacar que:

- sólo el 9.2% de la población incluida en la revisión sistemática correspondían a adolescentes. De ellos, no todos eran asmáticos leves; 36% presentaba diagnóstico de asma no controlada con uso de CI a diario. 11% de los participantes tenían tabaquismo activo.
- El riesgo de sesgo fue alto o poco claro, principalmente por la falta de ciego de los pacientes y la notificación selectiva de resultados. 4 ECA fueron realizados por el mismo grupo de investigación y financiados por

Astrazeneca, utilizando el inhalador Symbicort® del mismo laboratorio, lo que alerta sobre un eventual conflicto de interés.

## ¿CÓMO INCORPORAR ESTAS ESTRATEGIAS EN ATENCIÓN PRIMARIA?

Los cambios sugeridos por GINA, pese a ser respaldados por el último Consenso Chileno para el diagnóstico y tratamiento del asma<sup>2</sup>, no han logrado permear a la Atención Primaria chilena de manera masiva.

Al respecto, es importante hacer algunos alcances:

- La evidencia presentada aun es incierta en población escolar. En población adolescente la evidencia cuenta con estudios con resultados consistentes, pero su calidad metodológica ha sido cuestionada.
- Los profesionales que deseen implementar estos cambios se encontrarán con la limitación de la falta de actualización en la Guía GES Chilena para el manejo de asma en menores de 15 años<sup>8</sup> y de su canasta farmacológica, lo que dificulta la difusión de los resultados presentados y el acceso garantizado a estos fármacos.
- La formulación de budesonida/formoterol como inhalador combinado se encuentra disponible en Chile en presentación de polvo seco y presurizado<sup>2</sup>, pero su acceso se ve limitado a familias que puedan costearlo. Su costo es elevado<sup>9</sup>.
- Hay preguntas que la evidencia todavía no ha respondido: es incierto si los resultados son similares si se administran los inhaladores juntos o en dispositivos separados, o si el uso de CI + formoterol es mejor que CI + salbutamol.<sup>8</sup>

En APS, disponemos de budesonida y salbutamol como parte del arsenal farmacológico. Adaptarse al nuevo formato de manejo de los paciente con exacerbaciones requeriría el uso de CI cada vez que se utilice SABA de rescate.

## CONCLUSIONES

El objetivo principal del manejo del asma es lograr el control de la enfermedad. Para esto sigue vigente la recomendación de utilizar “el paso” más bajo posible que logre la compensación del paciente.

Hoy, la evidencia da cuenta de modificaciones importantes en estos “pasos”. La actual guía GINA, referente mundial en el manejo de asma, incorpora el uso de inhaladores combinados para el manejo de exacerbaciones asmáticas en pacientes con asma leve y reconsidera el uso de CI permanentes.

Si bien se han modificado las recomendaciones, todavía son necesarios más estudios de buena calidad metodológica que permita consolidar estos cambios. Será importante estar atentos a la aparición de nueva evidencia al respecto.

## REFERENCIAS

1. Navarrete-Rodríguez, Elsy, Sienra-Monge, Juan José Luis, & Pozo-Beltrán, César Fireth. (2016). Asma en pediatría. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 59(4), 5-15.
2. Herrera G. et al. (2020). Consenso chileno SOCHINEP-SER para el diagnóstico y tratamiento del asma en el escolar. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 36(3), 176-201.
3. Vega-Briceño, L. (2022). ASMA EN NIÑOS: A LA LUZ DE GINA 2022. *Neumología Pediátrica*, 17(3), 107–108. <https://doi.org/10.51451/np.v17i3.502>.

4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for as-thma management and prevention 2023. Disponible en: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Acceso Octubre 2023.
5. Papi, A et al. (2022). Albuterol-Budesonide Fixed-Dose Combination Rescue Inhaler for Asthma. *The New England journal of medicine*, 386(22), 2071–2083. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203163>
6. Navarrete-Rodríguez, E.M.; Del-Rio-Navarro, B.E.; Larenas-Linnemann, D.; Castro-Rodriguez, J.A. On-Demand ICS + FABA Combinations in 6–11-Year-Old Children. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 7270. <https://doi.org/10.3390/jcm12237270>.
7. Crossingham I et al. Combination fixed-dose beta agonist and steroid inhaler as required for adults or children with mild asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 5. Art. No.: CD013518. DOI: 10.1002/14651858.CD013518.pub2.
8. MINSAL (2011). Guía Clínica Asma bronquial moderada y grave en menores de 15 años.
9. Buendía, J.A., Patiño, D.G. Cost-utility of as-needed ICS-formoterol versus to maintenance ICS in mild to moderate persistent asthma. *BMC Pulm Med* 21, 397 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01775-1>.