

## Revisión de la Guía Española para el Manejo del Asma, GEMA 4.3

Moral Paredes, Carlos<sup>1</sup>, González Rey, Jaime<sup>2</sup>, Valle González, Irene<sup>3</sup>, Molina Blanco, M.<sup>a</sup> Angélica<sup>4</sup>, Timiraos Carrasco, Rosario<sup>5</sup>, Portela Ferreño, Isabel<sup>6</sup>, Espantoso Romero, Maite<sup>7</sup>, Friande Pereira, Susana<sup>8</sup>, Díaz Mosquera, Fátima<sup>9</sup>, Foo Gil, Keith Albert<sup>10</sup>, Martín García, Miguel Ángel<sup>11</sup>, Otero González, Ruth<sup>12</sup>, Chapela Villa, Carlos<sup>12</sup>.

1 MÉDICO DE FAMILIA. C.S. CHANDREXA DE QUEIXA. EOXI OURENSE.

2 MÉDICO DE FAMILIA. C.S. TEIS. EOXI VIGO.

3 MÉDICO DE FAMILIA. C.S. MOS. EOXI VIGO.

4 MÉDICO DE FAMILIA. C.S. A PONTE. EOXI OURENSE.

5 MÉDICO DE FAMILIA. C.S. CULLEREDO. EOXI A CORUÑA.

6 ENFERMERA, NEUMOLOGÍA, HOSPITAL ÁLVARO CUNQUEIRO. EOXI VIGO.

7 MÉDICO DE FAMILIA. PAC DE TUI. EOXI VIGO.

8 MÉDICO DE FAMILIA Y FISIOTERAPEUTA. EOXI VIGO.

9 ENFERMERA, C.S. MATAMÁ. EOXI VIGO.

10 R4 DE MEDICINA DE FAMILIA. UNIDAD DOCENTE MULTIDISCIPLINAR EOXI OURENSE.

11 R2 DE MEDICINA DE FAMILIA. UNIDAD DOCENTE MULTIDISCIPLINAR EOXI OURENSE.

12 R4 DE MEDICINA DE FAMILIA. UNIDAD DOCENTE MULTIDISCIPLINAR EOXI VIGO.

Todos los autores son miembros del Grupo de Trabajo de Enfermedades Respiratorias y Abordaje al Tabaquismo de la AGAMFEC. Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en la elaboración de este artículo.

Cad. Aten. Primaria  
Año 2019  
Volume 25 (1)  
Pág. 28-32

Este documento está basado en su totalidad en la guía GEMA 4.3 (Guía española para el manejo del asma © 2018, Comité Ejecutivo de la GEMA. Todos los derechos reservados. ISBN: 978-84-7989-886-1). Las tablas y figuras que se reproducen aquí son las originales de las citadas guías, habiendo recibido la autorización correspondiente para su publicación en este artículo, por parte de su editora.

**Palabras clave:** Asma – EPOC – ACO - GEMA

Acrónimos usados en el artículo

ACO Solapamiento de asma y EPOC

EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FEV1 Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

GEMA Guía Española para el Manejo del Asma

GCI Glucocorticoide inhalado

LABA Agonista  $\beta$ 2-adrenérgico de acción larga

LAMA Agonista muscarínico de acción larga

L/min Litros minuto

ml Mililitro

$\mu$ l Microlitro

PBD Prueba broncodilatadora

SABA Agonista  $\beta$ 2-adrenérgico de acción corta

### INTRODUCCIÓN

El grupo de trabajo de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) ha actualizado recientemente su documento a la versión 4.3, coincidiendo con el día mundial del asma (1 de mayo 2018). La revisión se ha centrado principalmente en el capítulo de asma grave no controlada, fundamentalmente en los tratamientos con anticuerpos monoclonales.

Las figuras y tablas que se reproducen en este artículo son las originales de la guía y por ello respetaremos la numeración de la misma, para que su localización sea más sencilla en el documento original.

### GEMA 4.3

En GEMA se define el asma como "enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células

y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial (HRB) y una obstrucción variable del flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente".

Los síntomas de sospecha son la sibilancias, disnea, tos y opresión torácica, pudiendo aparecer uno o varios de estos síntomas en un mismo paciente y en diferentes intensidades.

La espirometría sigue siendo el método diagnóstico imprescindible para establecer el diagnóstico. Clásicamente se ha diagnosticado el asma (Figura 2.1) como un patrón espirométrico obstructivo (FEV1/FVC <70%) con una prueba broncodilatadora positiva (aumento del FEV1 post-broncodilatación del 12% o más y 200ml o más, esto hace que frecuentemente el FEV1/FVC revierta y sea >70%) pero los síntomas deben de orientar el diagnóstico y si no se cumple este criterio habría que utilizar otras pruebas diagnósticas como la variabilidad diaria del

flujo espiratorio máximo (PEF) que se puede realizar de forma sencilla en Atención Primaria y que tiene que ser mayor del 20%.

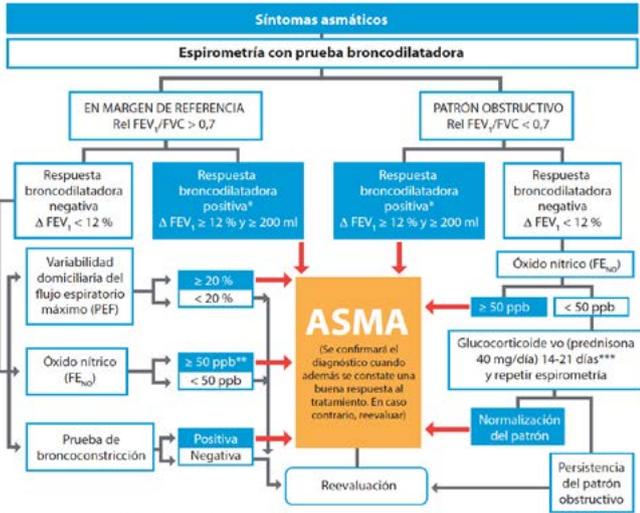


Figura 2.1. Algoritmo diagnóstico de asma

\*En niños un incremento del 12 % es suficiente para considerarla positiva aunque este sea < de 200 mL. \*\*En los casos en los que la prueba de broncoconstricción sea negativa debe considerarse el diagnóstico de bronquitis eosinofílica. \*\*\*Como alternativa pueden utilizarse glucocorticoides inhalados a dosis muy altas, 1.500 - 2.000 µg de fluticasona, en 3 o 4 tomas diarias, durante 2-8 semanas.

Se debe investigar siempre si existe un componente alérgico, siendo el asma alérgica la presentación más frecuente de esta enfermedad. La gravedad del asma se determinará en función de las necesidades mínimas de tratamiento para lograr el control en los pacientes tratados (Tabla 2.12). Si no está recibiendo tratamiento se establecerá al inicio (Tabla 2.9 y 2.10) y se reevaluará una vez que se alcance el control. Este control, que tiene un componente actual y uno futuro, se debe hacer de forma periódica y ajustar el tratamiento para mantenerlo. Para esta tarea se deben de utilizar las visitas médicas regulares y los cuestionarios validados de síntomas como el ACT.

Tabla 2.12. Clasificación de la gravedad del asma cuando está bien controlada con el tratamiento (distribuido en escalones)

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 2.9. Clasificación de la gravedad del asma en adultos (antes de recibir tratamiento)

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 veces o menos a la semana)	Más de 2 veces a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β <sub>2</sub> -adrenérgico de acción corta)	No (2 veces o menos /semana)	Más de 2 veces a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de 2 veces al mes	Más de 2 veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV <sub>1</sub> o PEF) % teórico	> 80 %	> 80 %	> 60 % - < 80 %	≤ 60 %
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

Tabla 2.10. Clasificación del control del asma en adultos

	BIEN controlada (Todos los siguientes)	PARCIALMENTE controlada (Cualquier medida en cualquier semana)	MAL controlada
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 veces a la semana	> 2 veces a la semana	
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/ despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad medicación de alivio (rescate) (SABA)	Ninguna o ≤ 2 veces a la semana	> 2 veces a la semana	Si ≥ 3 características de asma parcialmente controlada
Función pulmonar - FEV <sub>1</sub> - PEF	> 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

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; SABA: agonista β<sub>2</sub>-adrenérgico de acción corta

En el apartado de tratamiento (Figura 3.2) en los pacientes con síntomas de asma y en cualquiera de los escalones terapéuticos se recomienda utilizar los agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de acción corta (SABA) a demanda.



\*Has confirmar la correcta adherencia terapéutica y empleo del inhalador

Figura 3.2. Escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma del adulto.

ARLT: Antagonista de los receptores de los leucotrienos; GCI: Glucocorticoide inhalado; LABA: Agonista β<sub>2</sub>-adrenérgico de acción larga; SABA: Agonista β<sub>2</sub>-adrenérgico de acción corta.

En el asma inducida por el ejercicio los SABA se deben administrar entre 10-15 minutos antes.

En el asma intermitente, (escalón 1) solo se recomienda administrar SABA a demanda.

En el asma persistente leve (escalón 2) se recomienda administrar glucocorticoides inhalados (GCI) a dosis bajas a diario. Como alternativa se pueden utilizar los antagonistas de los receptores de los leucotrienos a diario.

En el asma persistente moderada se recomienda utilizar GCI a dosis bajas (escalón 3) o medias (escalón 4) con un agonista β<sub>2</sub>adrenérgico de acción larga (LABA). Como alternativa en estos últimos casos se pueden utilizar GCI a dosis bajas (escalón 3) o medias (escalón 4) asociados a un antagonista de los receptores de los leucotrienos. Las combinaciones de budesonida/formoterol o beclometasona/formoterol se pueden utilizar en el tratamiento de mantenimiento y a demanda (gracias a la rapidez en el inicio de acción del formoterol, similar a la del salbutamol).

En el asma persistente grave (escalón 5) se deben usar GCI a dosis altas en combinación con un LABA. En el asma persistente grave, (escalón 5 ó 6), que no se controlen con GCI a dosis elevadas y un LABA y con un cociente FEV1/FVC post-broncodilatación ≤70%, se puede utilizar tiotropio que mejora la función pulmonar y disminuye las exacerbaciones. En los pacientes con asma mal controlada que no se controlen con

dosis altas de GCI y un LABA (escalón 6) con o sin otros fármacos de mantenimiento, se puede considerar el uso de glucocorticoides orales. La vía inhalatoria es la óptima para su tratamiento y se debe de formar a los pacientes en las técnicas de inhalación y supervisarla periódicamente. Realizar acciones encaminadas a conocer el uso del tabaco en los pacientes asmáticos, interviniendo para su deshabituación.

En el asma alérgica en los escalones 2 a 4 se recomienda la inmunoterapia con alérgenos, pero no se debe recomendar en escalones superiores por el riesgo de reacciones graves con compromiso vital. Se debe proporcionar a los pacientes asmáticos un plan de acción que les facilite reconocer los síntomas de empeoramiento de su asma y las acciones que deben realizar para su rápida remisión.

Siempre en cada visita evaluar el grado de cumplimiento terapéutico pudiendo utilizar los registros electrónicos de recogida de la medicación en las farmacias y los tests estandarizados como el Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI).

En las exacerbaciones asmáticas (Tabla 4.2 y Figura 4.1) se deben evaluar los signos, antecedentes de crisis de riesgo vital y la utilización inicial de PEF o espirometría para conocer el grado de obstrucción (evaluación estática). Tras la administración del tratamiento adecuado se debe volver a evaluar la obstrucción para ver la conducta a seguir (evaluación dinámica).

Tabla 4.2. Evaluación de la gravedad de la exacerbación asmática

	Crisis leve	Crisis moderada-grave	Parada respiratoria
Disnea	Leve	Moderada-intensa	Muy intensa
Habla	Párrafos	Frasas-palabras	
Frecuencia respiratoria (x')	Aumentada	> 20-30	
Frecuencia cardíaca (x')	< 100	> 100-120	Bradicardia
Uso musculatura accesoria	Ausente	Presente	Movimiento paradójico toracoabdominal
Sibilancias	Presentes	Presentes	Silencio auscultatorio
Nivel de conciencia	Normal	Normal	Disminuido
Pulso paradójico	Ausente	> 10-25 mm Hg	Ausencia (fatiga muscular)
FEV <sub>1</sub> o PEF (valores referencia)	> 70 %	< 70 %	
SaO <sub>2</sub> (%)	> 95 %	90-95 %	< 90 %
PaO <sub>2</sub> mm Hg	Normal	80-60	< 60
PaCO <sub>2</sub> mm Hg	< 40	> 40	> 40

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; x': por minuto; SaO<sub>2</sub>: saturación de oxihemoglobina; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de anhídrido carbónico.

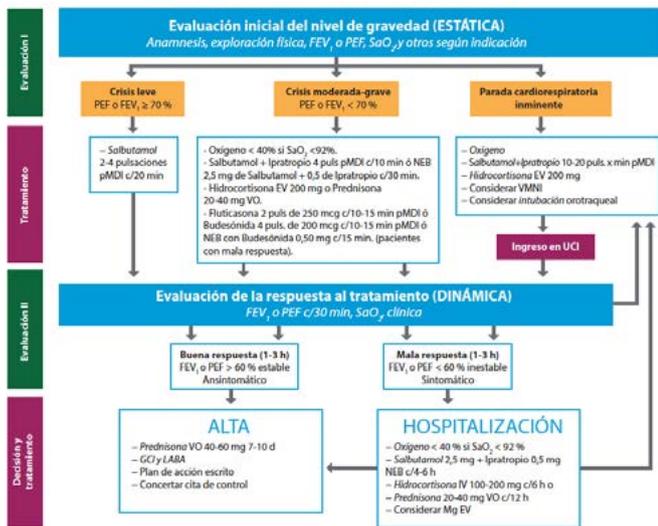


Figura 4.1. Manejo diagnóstico y terapéutico de la exacerbación asmática del adulto<sup>15</sup>.

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo; SaO<sub>2</sub>: saturación de oxihemoglobina; pMDI: inhalador presurizado; NEB: nebulizado; VO: vía oral; EV: vía endovenosa; GCI: glucocorticoides inhalados; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; min: minuto; mg: miligramo; µg: microgramo; c/: cada; LABA: agonista β<sub>2</sub>-adrenérgico de acción larga

El tratamiento fundamental en todas las crisis es la broncodilatación precoz con los SABA. En las exacerbaciones moderadas-graves se deben administrar glucocorticoides sistémicos y oxígeno para permitir una SatO<sub>2</sub> >90%. Antes del alta se debe de comprobar la técnica inhalatoria y proporcionarle al paciente un plan de acción por escrito.

Con respecto a la rinitis, se recomienda clasificar la rinitis en función de su duración (intermitente y persistente) y de su gravedad (leve, moderada y grave). Para confirmar la rinitis alérgica (Figura 6.1) se deben realizar pruebas cutáneas y/o determinación de IgE específica sérica.

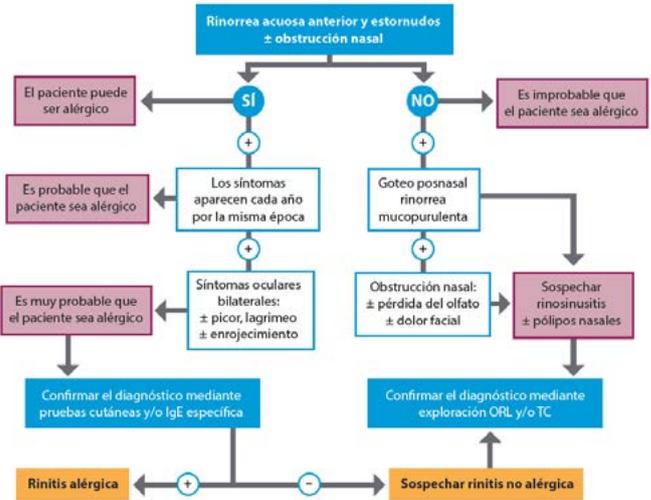


Figura 6.1. Algoritmo diagnóstico de la rinitis alérgica<sup>1</sup>

Hay un alto porcentaje de pacientes con rinitis/poliposis nasal con asma, por lo que se deben investigar en ambas enfermedades su coexistencia.

Para el tratamiento farmacológico de la rinitis (Figura 6.2) se deben utilizar antihistamínicos orales y tópicos nasales, glucocorticoides intranasales o su asociación en la rinitis moderada o grave. Para la poliposis nasosinusal se deben utilizar glucocorticoides intranasales en dosis elevadas de forma continua.

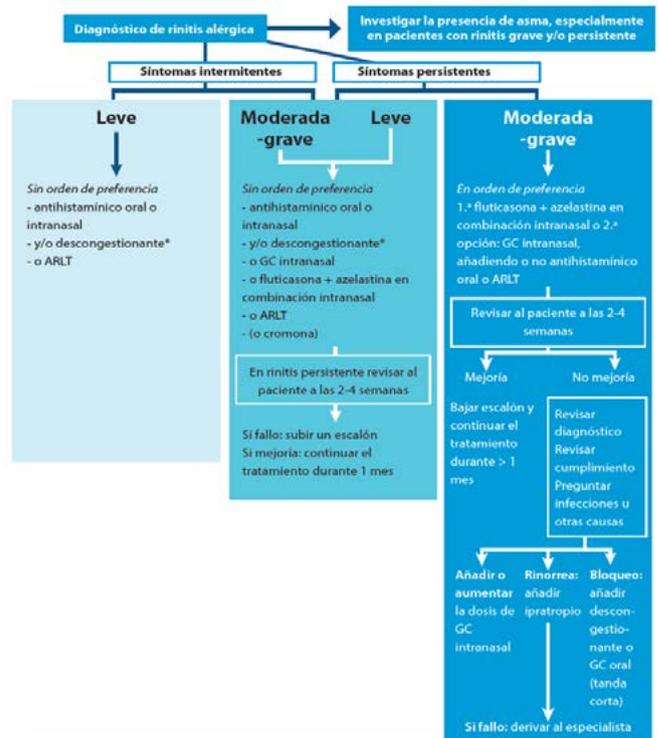




Figura 6.2. Algoritmo de tratamiento de la rinitis alérgica<sup>1,40,41</sup>

ARLT= antagonista de los receptores de los leucotrienos; GC= glucocorticoides; \* en periodos de tiempo cortos, habitualmente menos de 5 días.

El diagnóstico del solapamiento Asma-EPOC (ACO) se realiza en los pacientes con limitación crónica al flujo aéreo fija, fumadores o exfumadores con diagnóstico actual de asma o en los que exista una prueba broncodilatadora muy positiva o eosinofilia >300 cel/microlitro en sangre (Figura 7.1). El tratamiento inicial para los pacientes con ACO son los GCI y LABA. Si a pesar de este tratamiento continúan con síntomas o presentan frecuentes exacerbaciones se debe de añadir tiotropio.

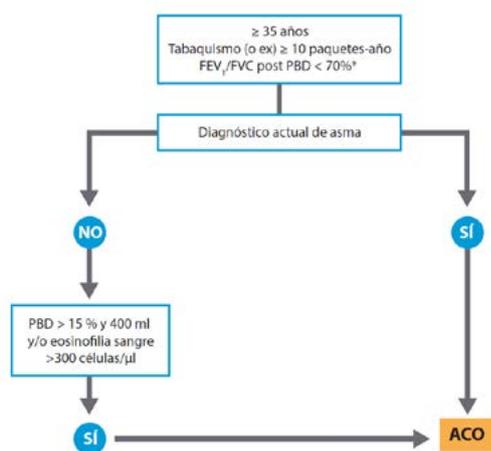


Figura 7.1. Confirmación diagnóstica del solapamiento de asma y EPOC (ACO).

\* = mantenida tras tratamiento con GCI/LABA (6 meses). En algunos casos además tras ciclo de esteroides orales (15 días). ACO = solapamiento asma y EPOC; GCI = glucocorticoide inhalado. LABA = Agonista β<sub>2</sub>-adrenérgico de acción larga. PBD = prueba broncodilatadora.

### NOVEDADES EN GEMA 4.3

En esta nueva versión, en el capítulo de Introducción se remarca el estudio GBD 2015 (Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors) con la actualización de más de 300 enfermedades en 188 países desde 1990 hasta 2015, siendo el asma la enfermedad respiratoria crónica más prevalente en todo el mundo en 2015, con el doble de casos respecto a la EPOC. En ese mismo año 400.000 personas murieron en el mundo por asma.

Con respecto al capítulo de diagnóstico se remarca que, en los pacientes con sospecha clínica de asma y función pulmonar normal, la hiperrespuesta bronquial con metacolina es una prueba que se puede utilizar para su diagnóstico, utilizando para su interpretación el análisis en términos de sensibilidad o umbral, recomendándose actualmente basar el resultado en la dosis acumulada de metacolina que reduzca el FEV1 en un 20 % (PD20). Otra nueva aportación en este capítulo de diagnóstico es que diferentes tipos de aeroalérgenos y perfiles de sensibilización específica, pueden cursar con cuadros clínicos distintos (rinitis con o sin asma) y diferentes niveles de gravedad. Un estudio realizado en nuestro país constató que la sensibilización a aeroalérgenos estacionales se asocia con rinitis. Los ácaros se relacionaron con rinitis y la sensibilización a alternaria (un tipo de hongo ambiental) y epitelios animales a asma. Otro apunte en este apartado es que la reversibilidad,

medida con una PBD, puede ser útil para evaluar el control del asma y puede predecir el riesgo futuro. Y, por último, que los marcadores no invasivos de la inflamación de la vía aérea (como la medición de la fracción exhalada de óxido nítrico) podrían contribuir a conocer el grado de control de la enfermedad.

En el capítulo de Tratamiento se recuerda que, tras tres meses de buen control en un escalón terapéutico, el desescalado se debe hacer con cautela y más especialmente cuando se va a retirar un LABA. Se remarca también el beneficio de la inmunoterapia disminuyendo el riesgo de aparición de asma en pacientes con rinitis o conjuntivitis alérgica. Y por último con respecto al tratamiento, en los niños de 6-11 años se confirma que el tiotropio Respimat® es eficaz y bien tolerado como tratamiento añadido a una combinación GCI-LABA con asma persistente grave (escalones 5 si mal control ó 6 de inicio. Tabla 5.3).

Tabla 5.3. Tratamiento escalonado del asma en función del nivel de control en el niño mayor de 3 años.

	Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate	
Grado de control + - Control ambiental.	1	Sin medicación de control	Broncodilatador acción rápida a demanda	
	Evaluación del cumplimiento y técnica inhalatoria.	2		GCI dosis baja o ARLT
		3		GCI dosis medias o GCI dosis baja + LABA o GCI dosis baja + ARLT
	Considerar inmunoterapia	4		GCI dosis medias + LABA o GCI dosis media + ARLT
		5		GCI dosis altas + LABA Si no control añadir: ARLT, teofilina o tiotropio
		6		GC oral omalizumab

GCI: glucocorticoides inhalados; ARLT: antileucotrienos; LABA: agonista β<sub>2</sub>-adrenérgico de larga duración; GC: glucocorticoide

En el capítulo de Rinitis y Poliposis nasal, en el apartado de poliposis nasosinusal y asma, otras opciones de tratamiento a los glucocorticoides intranasales/orales que han demostrado cierta eficacia son montelukast y los fármacos biológicos empleados en el tratamiento del asma grave no controlada (posible opción de tratamiento en un futuro).

En el capítulo de Asma Grave No Controlada se nos presenta un estudio clínico donde se demostró que tras la suspensión del tratamiento con omalizumab (anticuerpo monoclonal) después de al menos 5 años de uso, el 39 % de los pacientes presentó exacerbación asmática grave en los siguientes 4 años, por lo que se recomienda que si se va a suspender este tratamiento se debería hacer con una vigilancia estrecha del paciente. En este apartado también se nos da más información sobre el anticuerpo monoclonal benralizumab, cuyo uso está indicado en el tratamiento del asma eosinofílica de inicio tardío. En el tratamiento del asma neutrofílica de inicio tardío se recuerda el papel de la azitromicina en este tipo de asma, principalmente si hay agudizaciones infecciosas frecuentes. Más novedades son la información sobre fevipiprat, timapiprat y tezepelumab, nuevos fármacos en estudio para asma grave no controlada. Y por último en este capítulo, se nos vuelve a recordar que en niños con asma persistente grave no controlados con combinación GCI/LABA se podría asociar tiotropio (escalones de tratamiento 5 si mal control o 6 de inicio. Tabla 5.3).

En el apartado de circunstancias especiales, en asma y embarazo, se indica que el aumento de peso en el primer trimestre del embarazo es un factor de riesgo para presentar una exacerbación de asma.

En definitiva, la actualización de la guía GEMA 4.3 supone una nueva revisión de las evidencias que han aparecido en los últimos

meses referentes al asma, la rinitis y la poliposis nasal, comentados anteriormente. Se indica en la guía que el objetivo es mantenerla actualizada periódicamente, hasta una revisión global y completa en los próximos años, que representará la versión GEMA 5.0. Se puede encontrar más información sobre la guía en su web [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com) que presentaba en 2017 más de 6.200 descargas de documentos para pacientes, más de 1.000 descargas de la APP, más de 3.400 descargas de la presentación oficial de diapositivas en formato digital, más de 5.700 usuarios registrados en la web, más de 9.400 descargas de la guía y, a mayo del 2018, más de 1.600 seguidores en Twitter con más de 2.000 Tweets.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

---

1. GEMA 4.3 (Guía española para el manejo del asma © 2018, Comité Ejecutivo de la GEMA. Todos los derechos reservados. ISBN: 978-84-7989-886-1. [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)