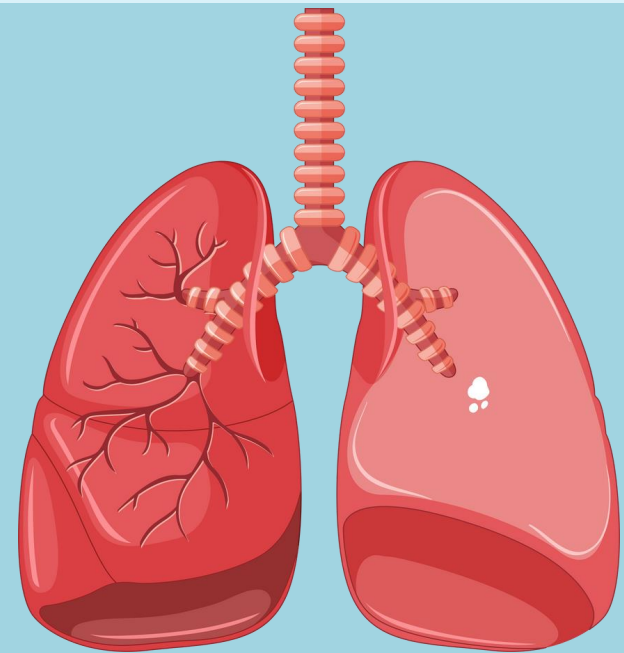


# TRATAMIENTO DEL ASMA: GUIAS VS EVIDENCIA

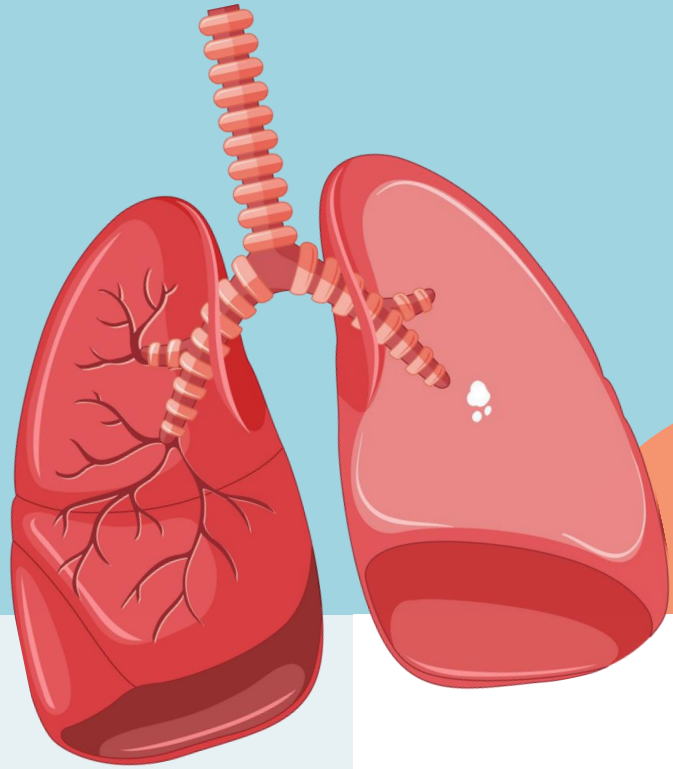


Dra María Luisa  
Espinoza  
HGGB  
UDEC

## Disclaimer

“Esta presentación está destinada únicamente a fines educativos. Abbott ha contratado directamente al presentador para la preparación de esta presentación y/o su entrega. Las declaraciones de hechos y opiniones expresadas en esta presentación y mostradas en las diapositivas son únicamente del presentador y no necesariamente de Abbott ni deben atribuirse a ella. Abbott no asume ninguna responsabilidad ni garantiza la exactitud, integridad o confiabilidad de la información/contenido proporcionado en este documento y renuncia expresamente a la responsabilidad en relación con el contenido de este documento. Esta presentación no se puede modificar, duplicar o redistribuir en su totalidad o en parte sin el permiso expreso por escrito de Abbott y/o el presentador. El nombre y el logotipo de Abbott son marcas registradas/propiedad intelectual de Abbott Laboratories Inc. y sus afiliados y se usan con permiso”.

# Introducción: ¿Que es el asma?



1

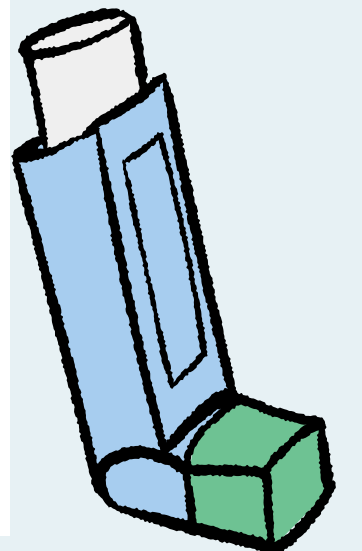
**Enfermedad  
Frecuente,  
Crónica y  
Heterogenea**

2

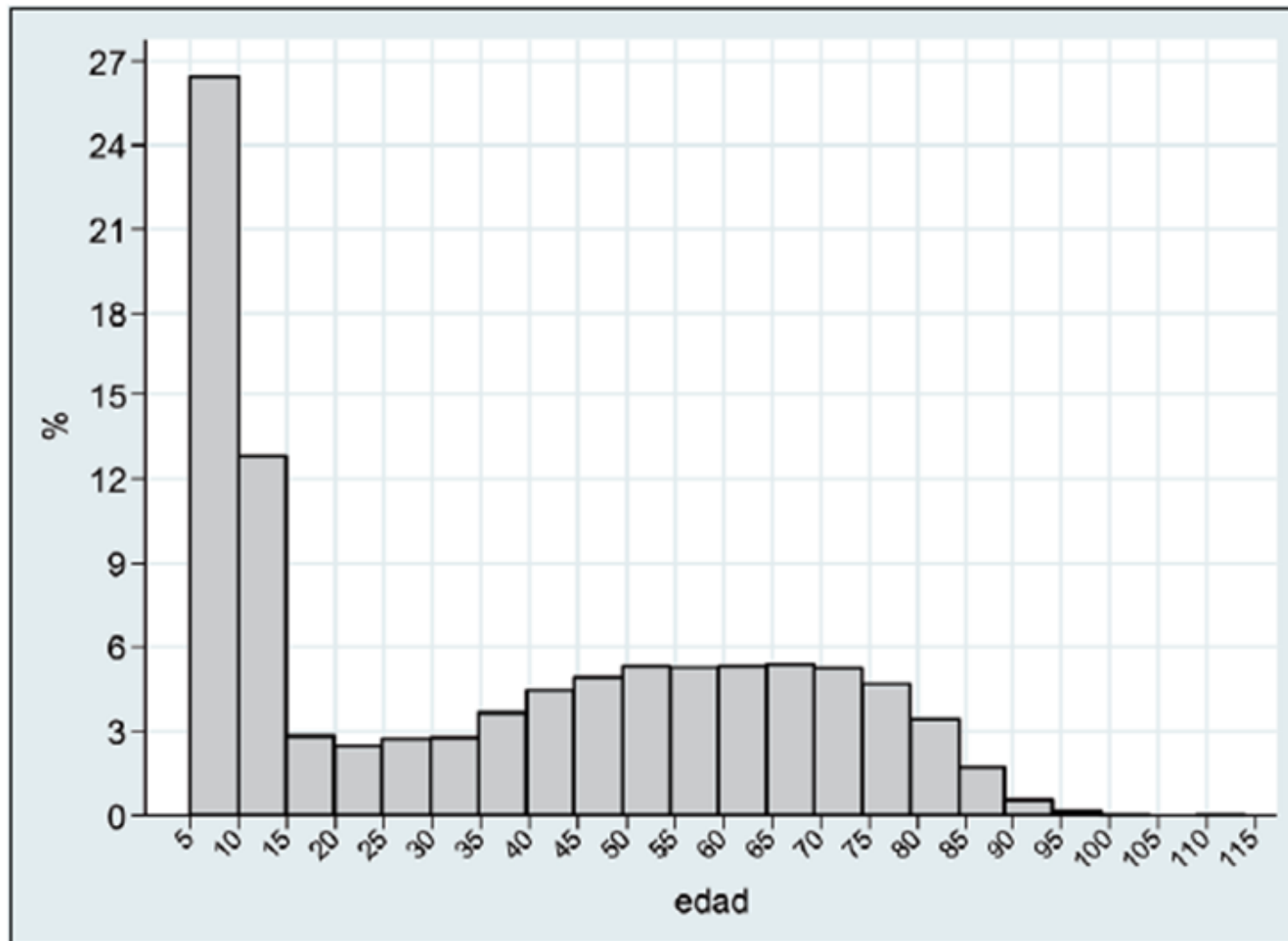
- **Inflamación  
de la vía  
aérea**
- **Obstrucción  
al flujo aereo**

3

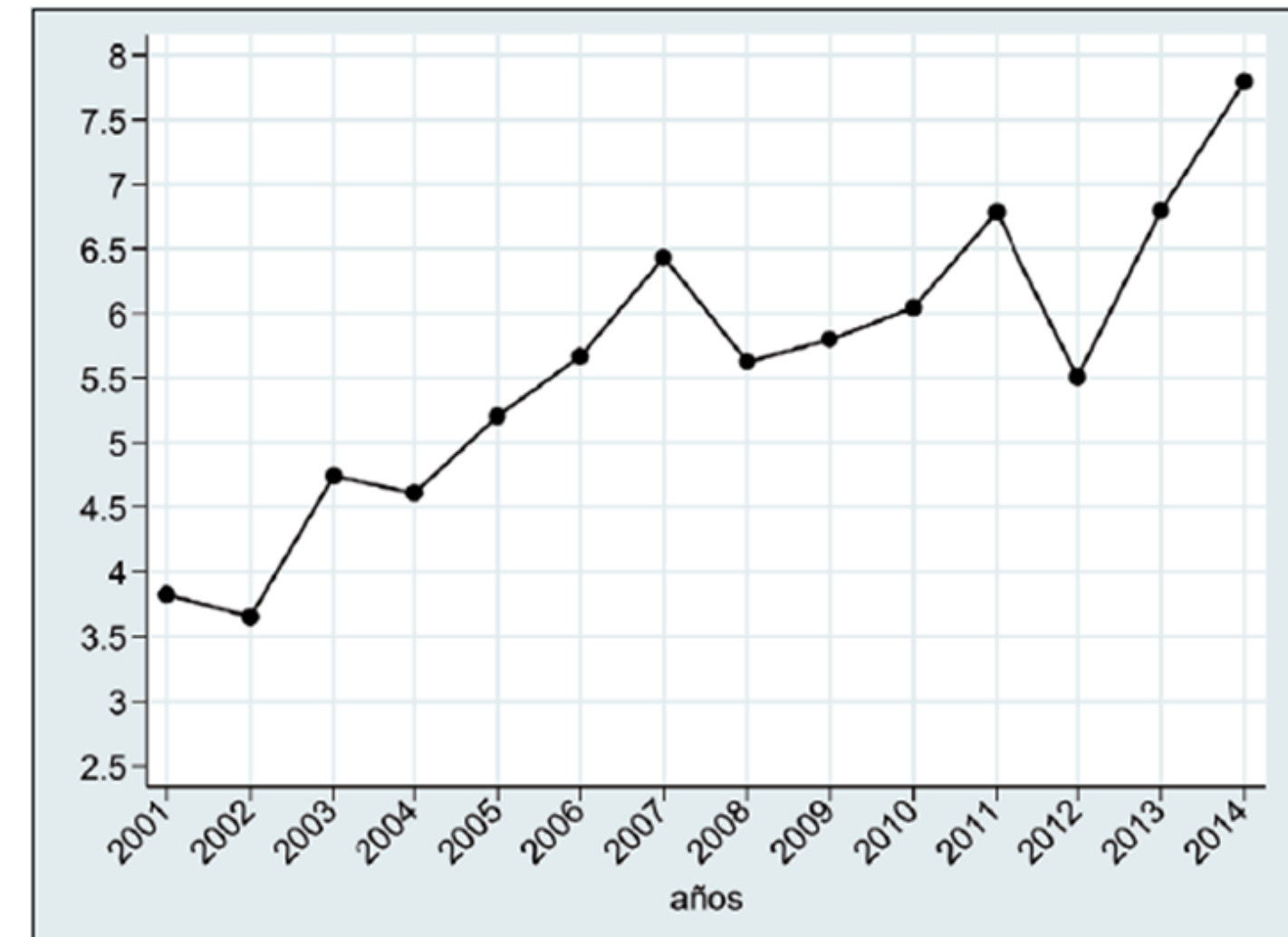
- **Tratamiento  
controlador**
- **Tratamiento  
de rescate**



# Hospitalizaciones por Asma en Chile



**Figura 1.** Distribución de la edad de hospitalización. Chile 2001-2014.



**Figura 2.** Evolución de la tasa de egresos hospitalarios por asma. Chile 2001-2014.

# Diagnóstico de la Enfermedad

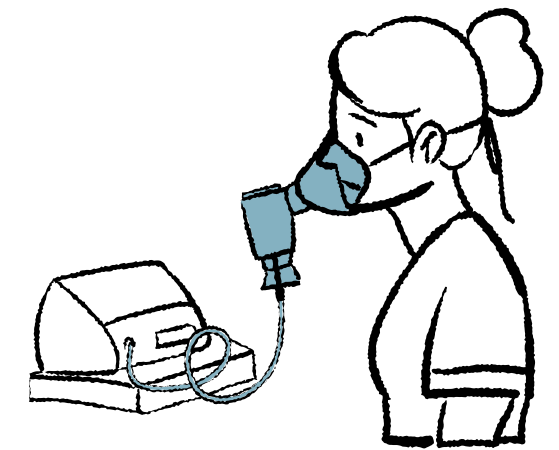


## Subdiagnóstico

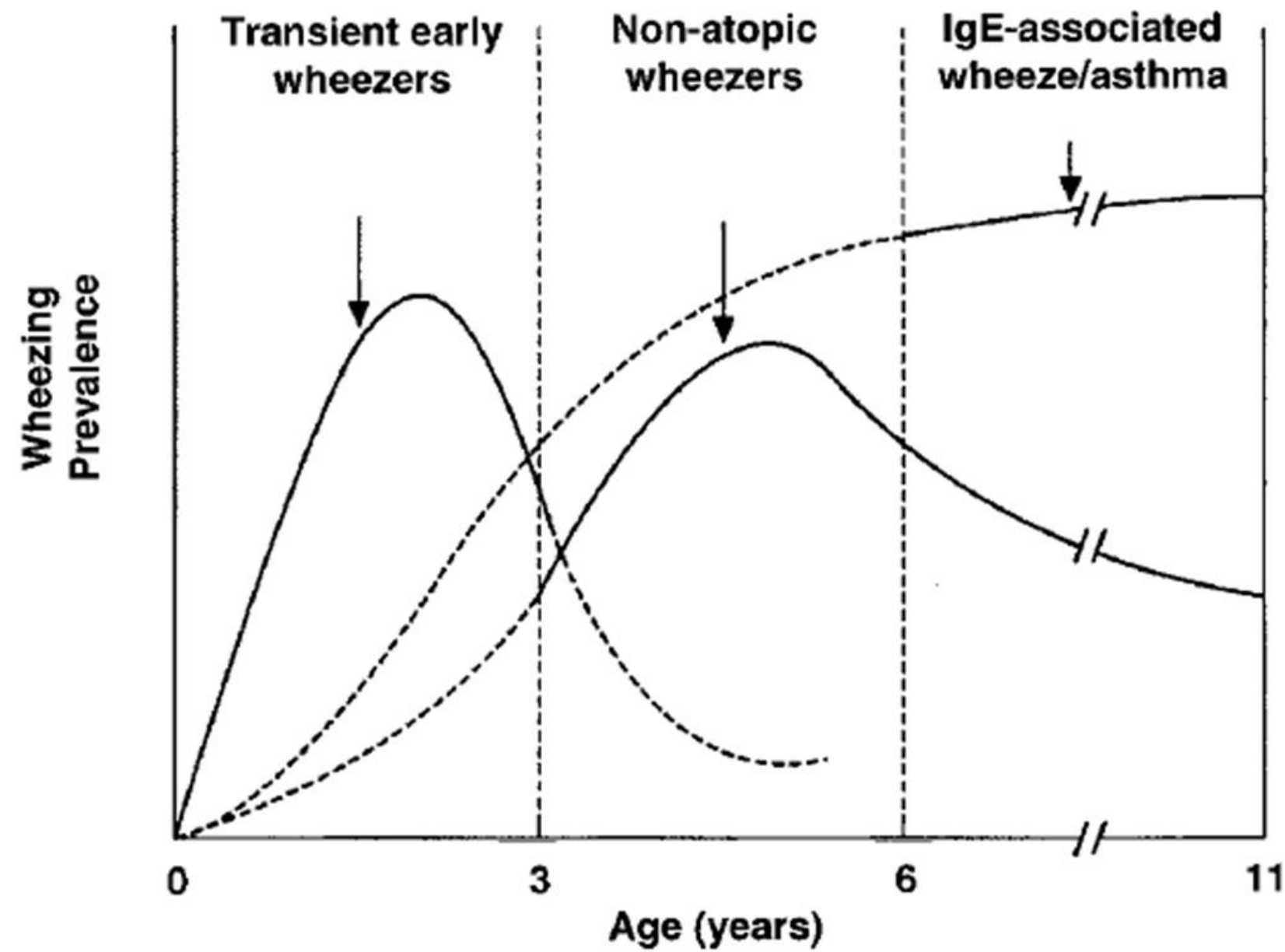
- Falta de percepción de síntomas del paciente
- Falta de información por parte del profesional de salud de diagnóstico
- Atribución de síntomas a otros diagnósticos

## Sobrediagnóstico

- indicación incorrecta de salbutamol
- falta de seguimiento de pacientes
- falta de confirmación de diagnóstico



# Fenotipos de Asma



Fernando D. Martinez  
*Pediatrics* 2002;109:362-367







**Tabla 1. Fenotipos en preescolares\***

Estudio	TUCSON	PIAMA	ALSPAC	EURECA	CARE
País	USA	Holanda	Reino Unido	EUA	EUA
Tipo estudio	Cohorte de nacimiento	Cohorte de nacimiento	Cohorte de nacimiento	Cohorte de nacimiento	5 ensayos clínicos
Niños (n)	1.246	2.810	6.265	422	1.710
Edad	6 años	7 años	7,5 y 16,5	7 años	5 años 11m
Fenotipos	1. Nunca sibilantes o infrecuentes (51%) 2. Sibilantes tempranos transitorios (20%) 3. Sibilantes de inicio tardío (15%) 4. Sibilantes persistentes (14%)	1. Nunca sibilantes o infrecuentes (75%) 2. Sibilantes tempranos transitorios (17%) 3. Sibilantes de inicio intermedio (3%) 4. Sibilantes de inicio tardío (2%) 5. Sibilantes persistentes (3%)	1. Nunca sibilantes o infrecuentes (61%) 2. Sibilantes tempranos transitorios (16%) 3. Sibilantes tempranos prolongados (9%). 4. Sibilantes de inicio intermedio (2%). 5. Sibilantes de inicio tardío (5%). 6. Sibilantes persistentes (6%)	1. Pocas sibilancias / baja atopia (25%). 2. Pocas sibilancias / alta atopia (18%). 3. Sibilantes transitorios/ baja atopia (17%). 4. Muy sibilantes / baja atopia (23%). 5. Muy sibilantes / alta atopia (15%)	1. Sensibilización mínima (30%). 2. Sensibilización a mascotas (25%). 3. Sensibilización a exposición a tabaco (20%). 4. Sensibilización múltiple y eccema (20%)



# ¿Cómo diagnosticamos Asma?



## Clínica

Tos seca

Sibilancias

Disnea

Múltiples gatillantes

Respuesta a tratamiento

Síntomas atópicos

Historia familiar

Indices predictores

## Laboratorio

Espirometría

Flujometría

Pruebas de provocación bronquial:

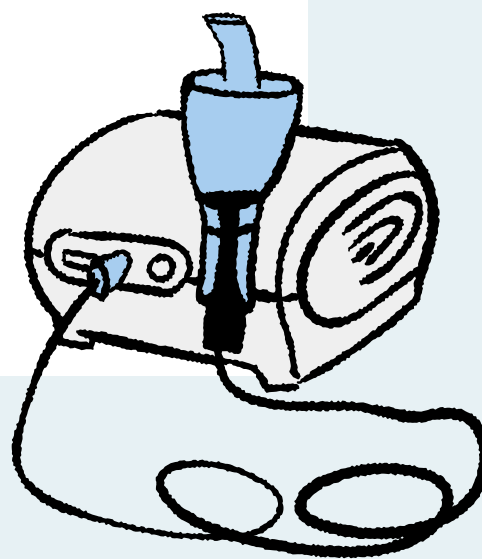
Ejercicio/metacolina

FeNo

Oscilometría de impulso

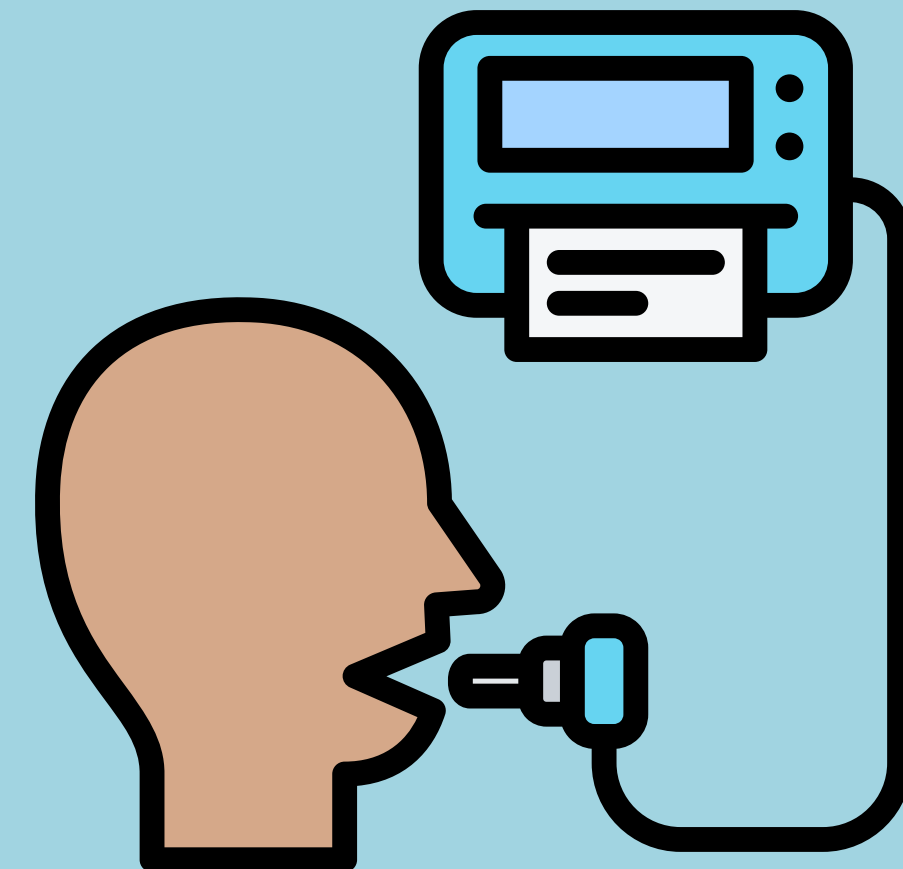
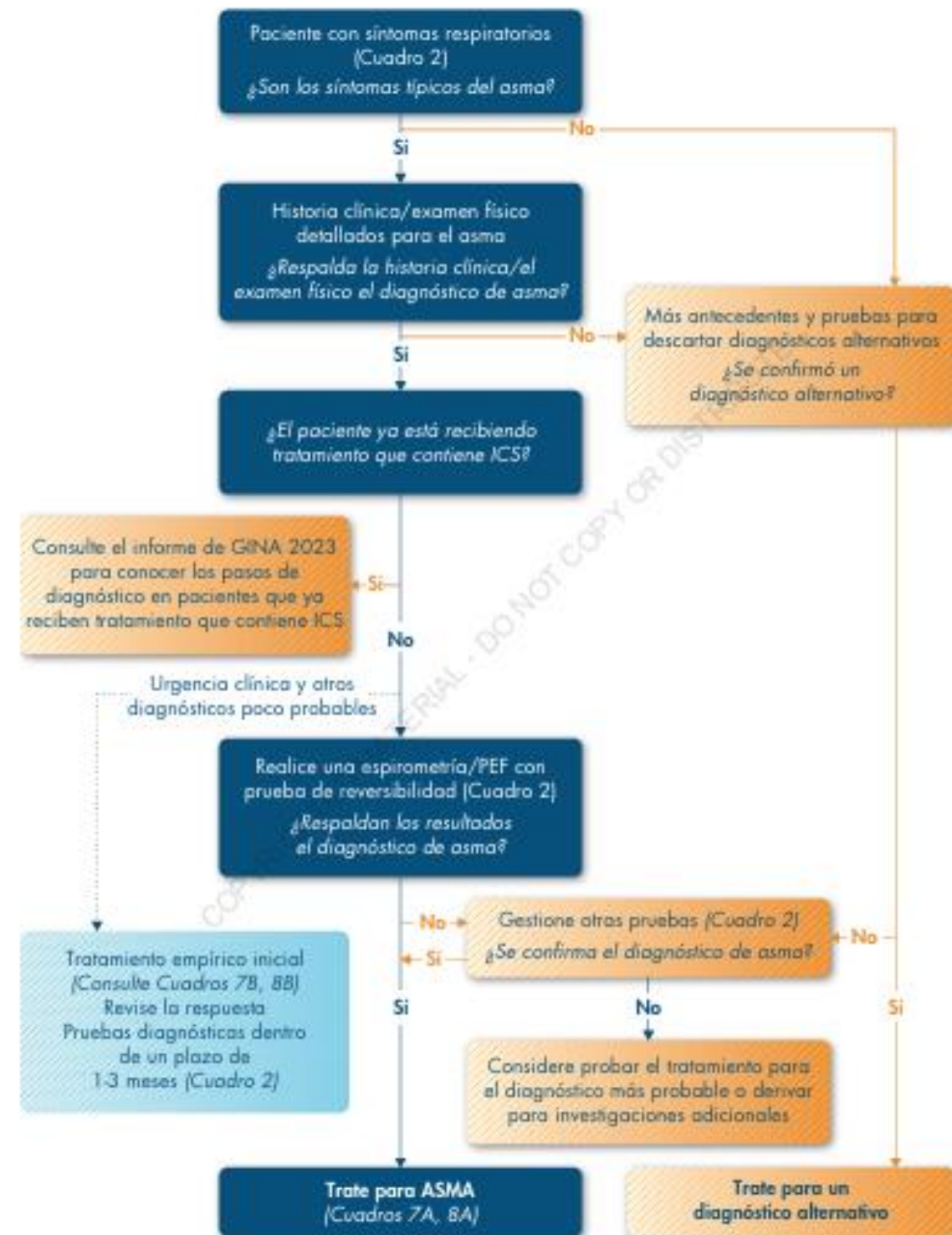
Prick test

Eosinofilos en sangre





Cuadro 1. Diagrama de flujo para el diagnóstico de asma en la práctica clínica



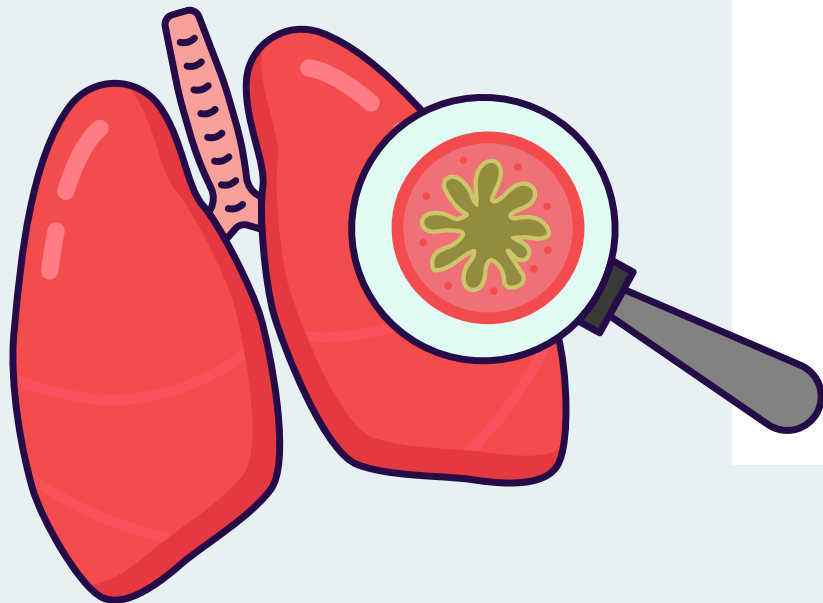


Guía	Año	Criterio diagnóstico	Pruebas objetivas	Cuando derivar	Cuando considerar diagnóstico diferencial
NICE (UK)	2017	< 5a: Hc + Ef sugerentes > 5a: Hc + Ef sugerentes + espirometría (OB/RV) o FeNO > 35 ppb	> 5a: espirometría + reversibilidad o FeNO 2da línea: PEF, PPB	No respuesta a tto y/o incapaz de realizar pruebas objetivas Obstrucción con RV y FENO negativo	Síntomas pero pruebas objetivas normales
GINA (Global)	2024	> 5a: Hc sugerente + limitación variable del flujo aéreo espiratorio <5a: Hc+Ef+prueba tto+dg dig	> 5a: espirometría c/reversibilidad, PEF, PPB <5a:no	Duda dg, crisis grave, mala respuesta a tratamiento	Hc o Ex no característico
GEMA 5.4 (España)	2024	> 5a: Hc + Ef + Espirometría c/RV (+) o PPB con ejercicio o FeNO > 25 ppb	> 5a: espirometría c/RV o PPB o FeNO < 5a: IOS	Asma no controlada o que requiere > 1 fármaco para su control	Hc o Ex no característico o asma severo
Canadian Thoracic Society (Canadá)	2021	1 – 5 años: Hc + respuesta a tto > 5a: Hc + espirometría obstructiva + reversibilidad > 12%	<5a: no > 5a: espirometría + Rv Otros: PEF, PPB	Duda dg, asma severo, antecedentes de crisis grave u hospitalización	-

## Consenso chileno SOCHINEP-SER para el diagnóstico y tratamiento del asma en el escolar<sup>^</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico es esencialmente clínico, pero siempre debe confirmarse con exámenes de laboratorio.



# Tratamiento del Asma



## Disminuir síntomas

síntomas diarios, limitación de ejercicio, trastornos del sueño



## Disminuir crisis

disminuir morbilidad, ausentismo escolar y laboral

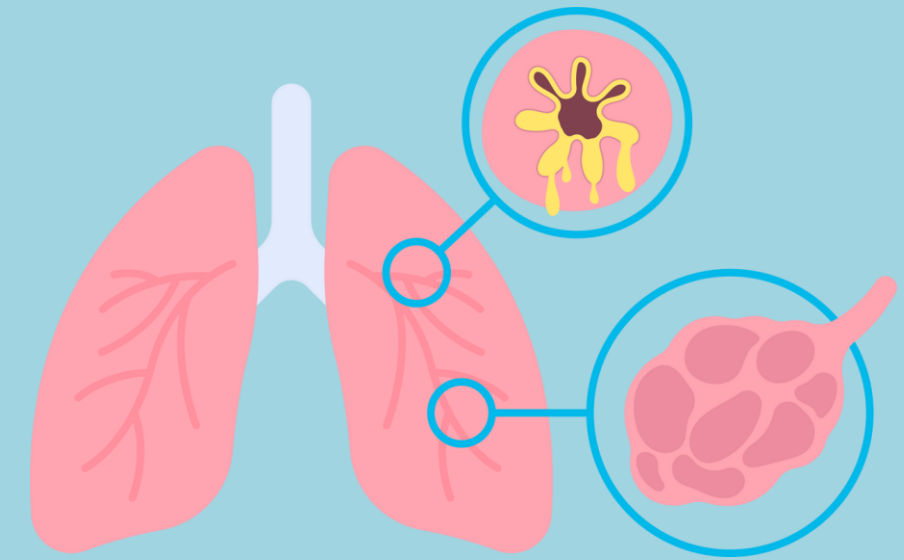


## Proteger función pulmonar

mantener calidad de vida a largo plazo



# Tratamiento del Asma



## Tratamiento no farmacológico

Educación

Actividad Física

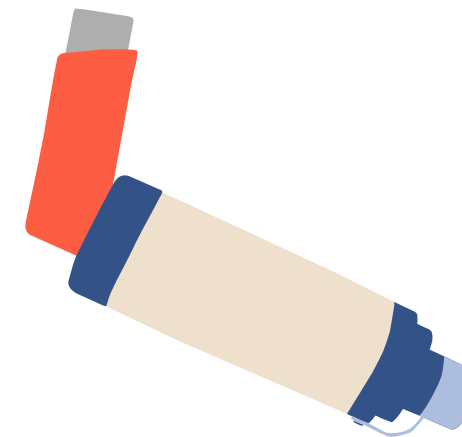
Factores ambientales

Automonitoreo

Factores emocionales

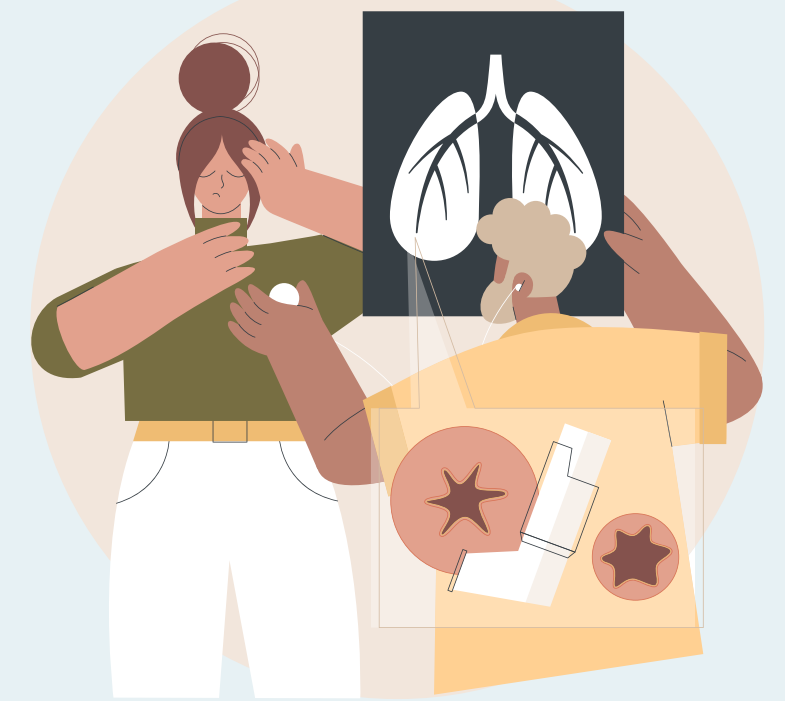
Rehabilitación Pulmonar

## Tratamiento farmacológico





# Tratamiento del asma



## Controladores

- Corticoides inhalados
- corticoides inhalados + B2 accion larga
- antileucotrienos
- anticolinergicos de accion prolongada

## Aliviadores

- B2
- B2 + corticoides inhalados

## Adyuvantes

- Anti IgE
- Anti IL-5
- Anti IL-4 / IL-13

# TRATAMIENTO ASMA EN PREESCOLARES



50% de los niños tendrá un episodio de sibilancias su primer año de vida

Un tercio de los niños en edad preescolar tendrá sibilancias recurrentes

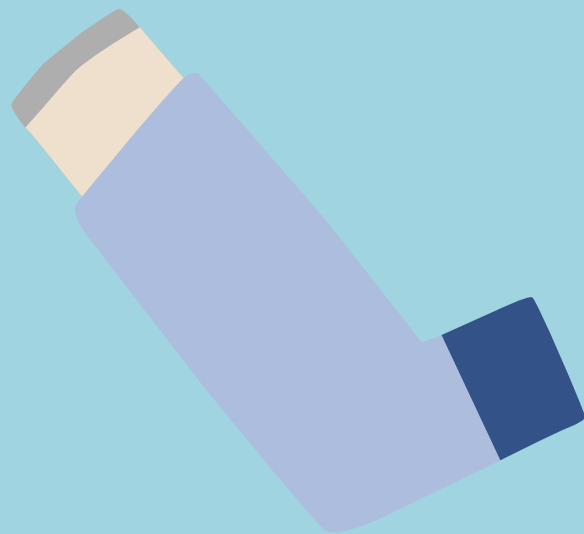
Grupo heterogéneo de pacientes

Desafío no solo terapéutico, si no que también diagnóstico



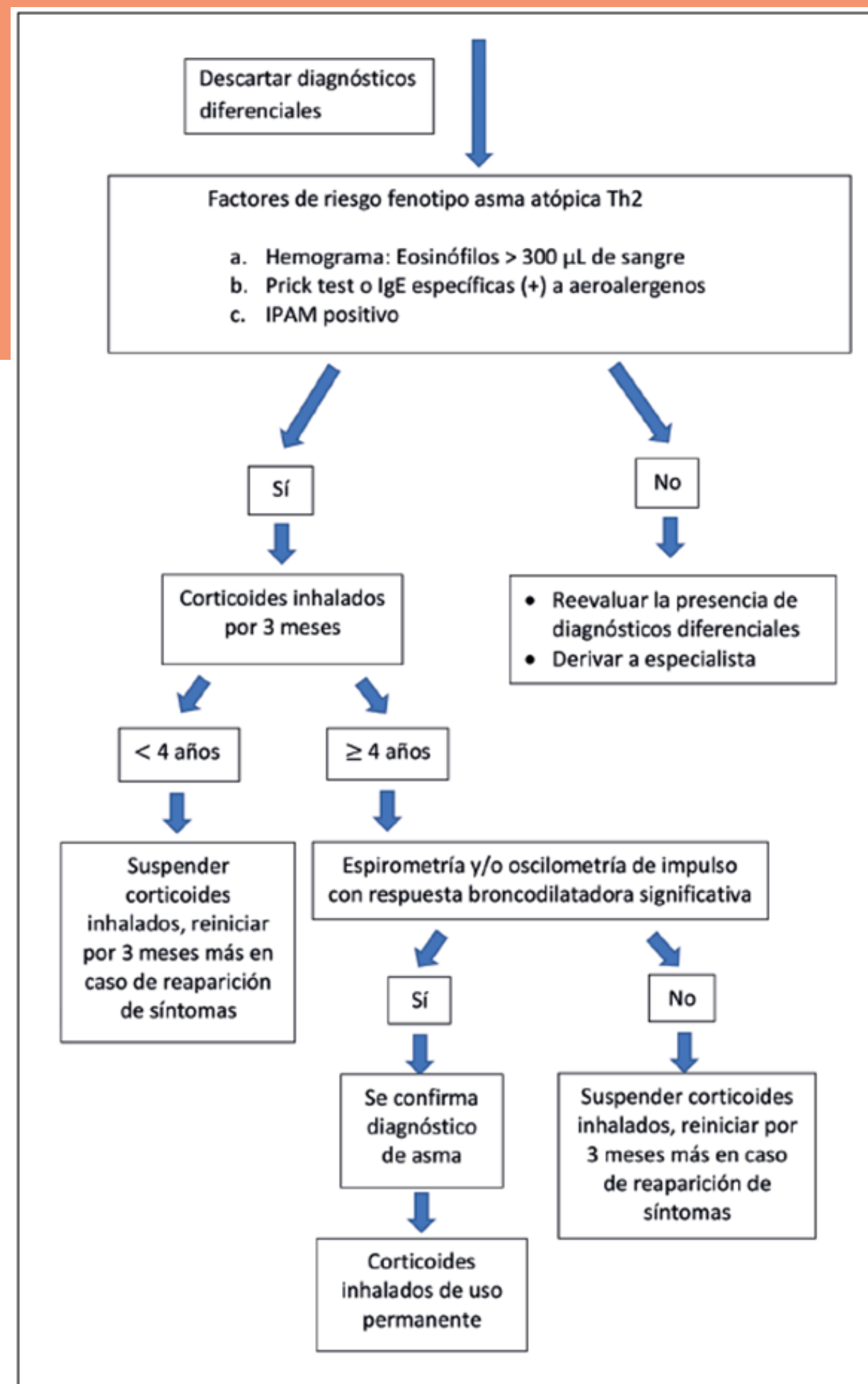
## ACTUALIZACIONES

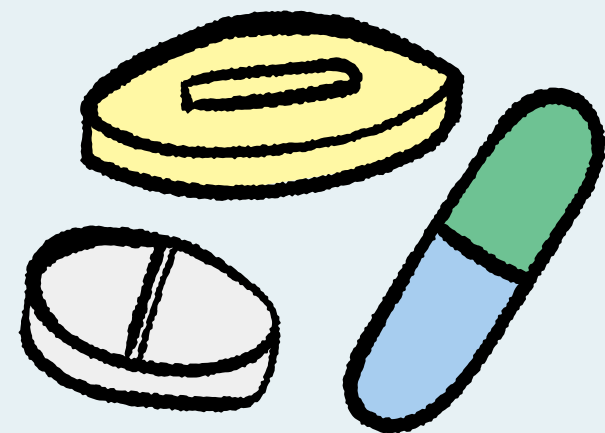
**Actualización del Consenso Chileno SOCHINEP-SER para el manejo de las sibilancias recurrentes del preescolar**



# ¿Cuándo iniciar corticoides inhalados en el preescolar?

- **Frecuencia:** 3 o más episodios por año
- **Severidad:** necesidad de CS, consulta a SU u hospitalización
- **Forma de uso:** uso diario a dosis bajas
- **Fenotipificación**
  - Mayor respuesta si sensibilización alérgica o EO > 300/ $\mu$ l
  - Sin claridad en aquellos no atópicos: prueba terapéutica (?)
- **Evaluar respuesta**
  - A las 6 semanas y continuar hasta los 3 meses
  - Si mala respuesta: derivar
  - Si mejoría: suspender -> recurrencia -> reinicio





# Asma en el preescolar

- Útil en un subgrupo menor de pacientes
- Efectos adversos 1° neuropsiquiátricos
- Considerar que rechazan el uso de ICS o mala respuesta a ellos
- Uso corto como prueba terapéutica

## Antileucotrienos

- Uso controversial de azitromicina
- Metaanálisis 2023: reducción tiempo de hospitalización (-0,27 días), sin efecto preventivo a largo plazo ni reingreso.

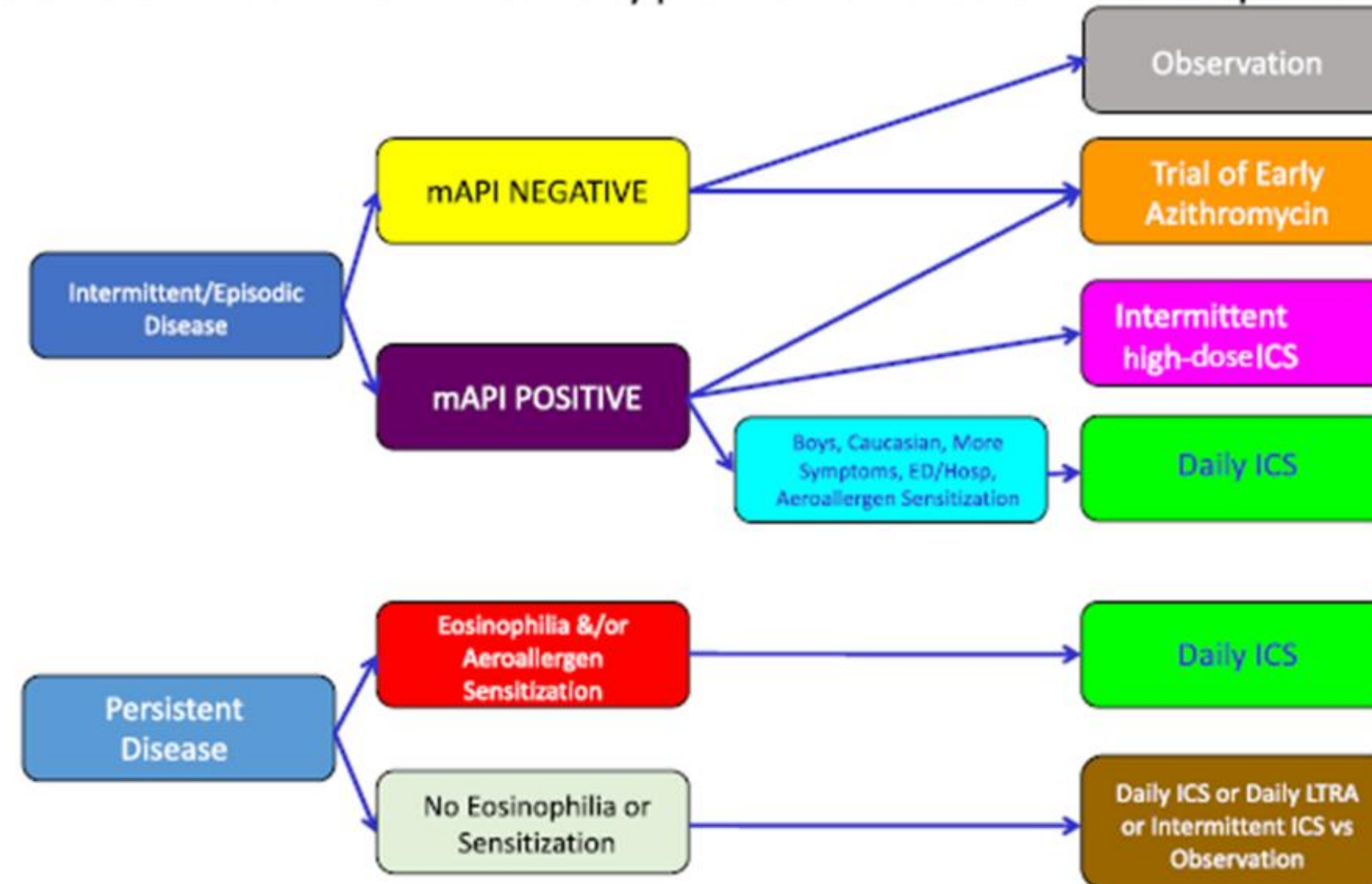
## Antibióticos

- Insuficiencia: > riesgo de IRA alta y crisis de asma que requieren uso de corticoides
- Cochrane 2023: sin efecto sobre riesgo de exacerbación, independiente del valor basal
- estudios muestran que target para prevenir infecciones sería mayor a >40

## Vitamina D



## Preschool Asthma Phenotypes and Treatment Options



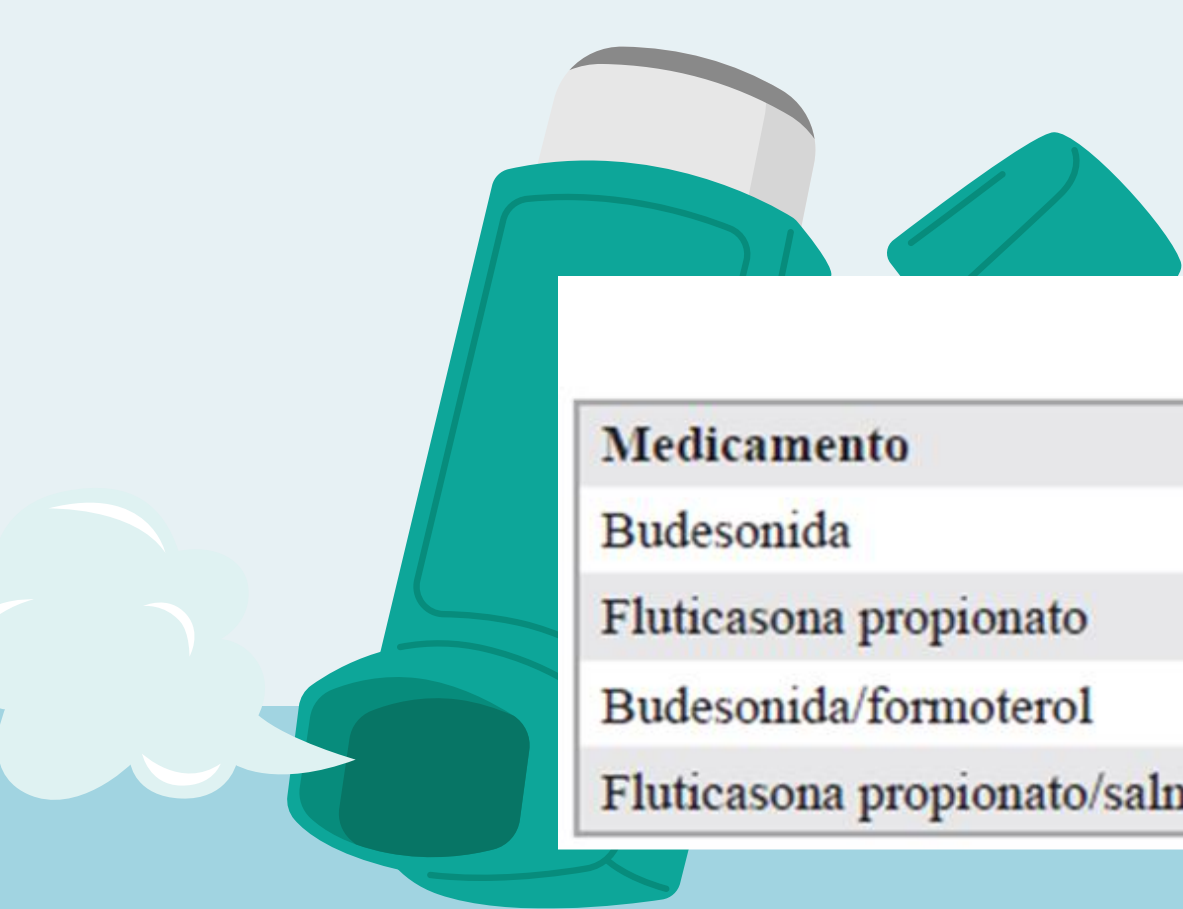
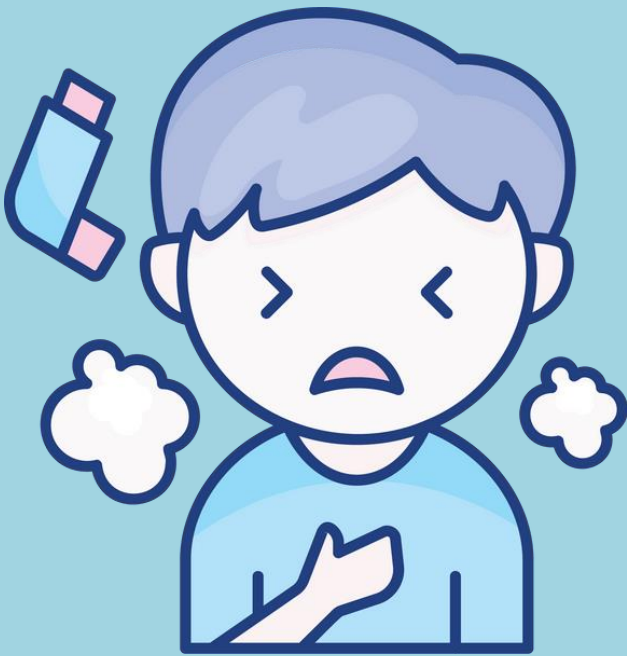


Tabla 4. Corticoides inhalados disponibles en Chile

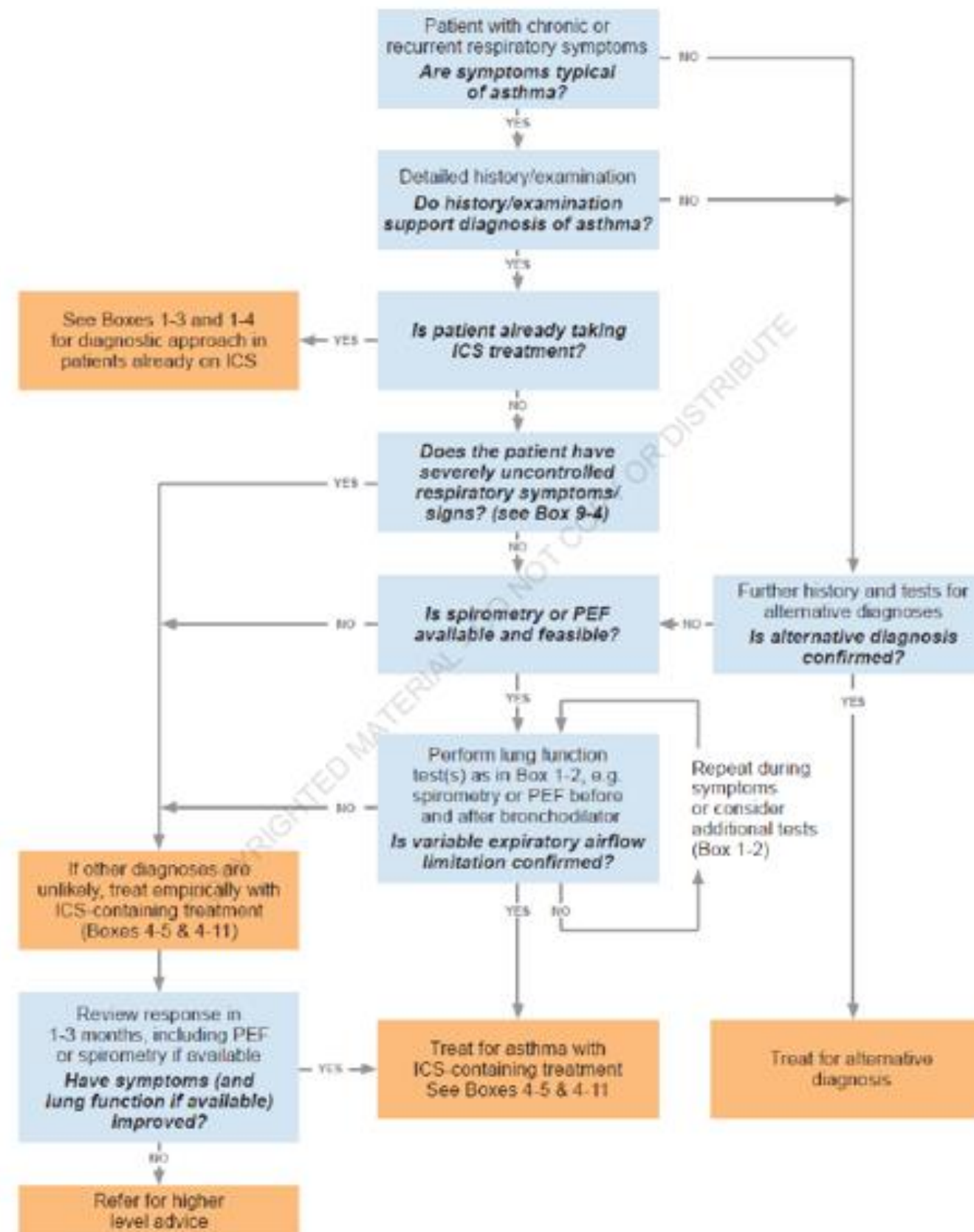
Medicamento	Presentación	Dosis por <i>puff</i>	Restricción por edad
Budesonida	Presurizado	200 µg	Sin restricción
Fluticasona propionato	Presurizado	50, 125 y 250 µg	Sin restricción
Budesonida/formoterol	Presurizado	80/4,5 y 160/4,5 µg	> 4 años
Fluticasona propionato/salmeterol	Presurizado	50/25, 125/25 y 250/25 µg	> 4 años

Inhaled corticosteroid	Low total daily dose in mcg (age-group with adequate safety and effectiveness data)
BDP (pMDI, standard particle, HFA)	100 (ages 5 years and older)
BDP (pMDI, extrafine particle, HFA)	50 (ages 5 years and older)
Budesonide nebulized	500 (ages 1 year and older)
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	50 (ages 4 years and older)
Fluticasone furoate (DPI)	Not sufficiently studied in children 5 years and younger
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	100 (ages 5 years and older)
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)	Not sufficiently studied in children 5 years and younger

BDP : beclometasone dipropionate. For other abbreviations see p.11. In children, pMDI should always be used with a spacer







GINA, 2024



¿El salbutamol  
mata?





# SABA

- **Uso regular o frecuente asociado a > efectos adversos:**
  - *Downregulation* de receptor- $\beta$ , < broncoprotección, > recaídas de hiperreactividad, menor respuesta broncodilatadora (Hancox, Respir Med 2000)
  - Incremento de la respuesta alérgica con mayor inflamación eosinofílica de la vía aérea (Aldridge, AJRCCM 200)
- **A mayor uso de SABA, peor pronóstico clínico:**
  - Requerimientos de  $\geq 3$  canister/año (1,7 puff/día) se asocia a **mayor riesgo de visita a unidad de urgencias** (Stanford, AAAI 2012)
  - Requerimientos de  $\geq 12$  canister/año se asocia a **mayor riesgo de muerte** (Suissa, AJRCCM 1994)
- **25% requirió visita SU en el último año, solo 30 % buen control** (Reddel, BMJ Open 2017)





EDITORIAL  
GINA 2019

## GINA 2019: a fundamental change in asthma management

Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents

Helen K. Reddel<sup>1</sup>, J. Mark FitzGerald<sup>2</sup>, Eric D. Bateman<sup>3</sup>,  
Leonard B. Bacharier<sup>4</sup>, Allan Becker<sup>5</sup>, Guy Brusselle<sup>6</sup>, Roland Buhl<sup>7</sup>,  
Alvaro A. Cruz<sup>8</sup>, Louise Fleming<sup>9</sup>, Hiromasa Inoue<sup>10</sup>, Fanny Wai-san Ko<sup>11</sup>,  
Jerry A. Krishnan<sup>12</sup>, Mark L. Levy<sup>13</sup>, Jiangtao Lin<sup>14</sup>, Søren E. Pedersen<sup>15</sup>,  
Aziz Sheikh<sup>16</sup>, Arzu Yorgancioglu<sup>17</sup> and Louis-Philippe Boulet<sup>18</sup>



@ERSpublications

GINA no longer recommends treating adults/adolescents with asthma with short-acting bronchodilators alone. Instead, they should receive symptom-driven (in mild asthma) or a daily corticosteroid-containing inhaler, to reduce risk of severe exacerbations. <http://bit.ly/310LLzE>

**Cite this article as:** Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, *et al.* GINA 2019: a fundamental change in asthma management. *Eur Respir J* 2019; 53: 1901046 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01046-2019>].

# Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed in Mild Asthma

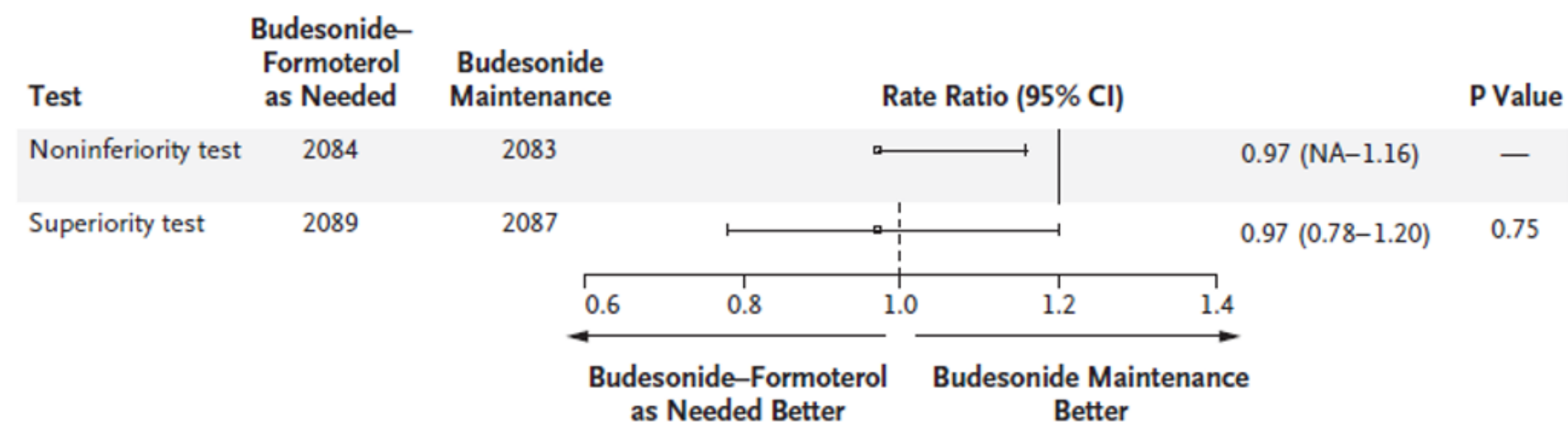
- **SYGMA (1): Estudio multicéntrico**
- $\geq 12$  años con asma leve (n = 3.489)
- **Intervención:** 2 v/día placebo + terbutalina (rescate), 2 v/día placebo + B-F (200/6) como rescate o budesonida 2 v/día + terbutalina (rescate) por 52 semanas
- **Outcome primario:** Evaluar superioridad de B-F (rescate) vs Terbutalina rescate
  - > **% semanas con asma BIEN controlado:**
    - B-F fue superior a terbutalina (33,4 % vs 31,1% de semanas, OR: 1 – 1,3) pero inferior a budesonida como mantención.
  - > **Tasa anual de exacerbaciones:**
    - 0,2 con terbutalina, 0,07 con B-F y 0,09 con budesonida como mantención
    - Menor dosis media diaria de GCI en B-F vs budesonida mantención

# As-Needed Budesonide–Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma

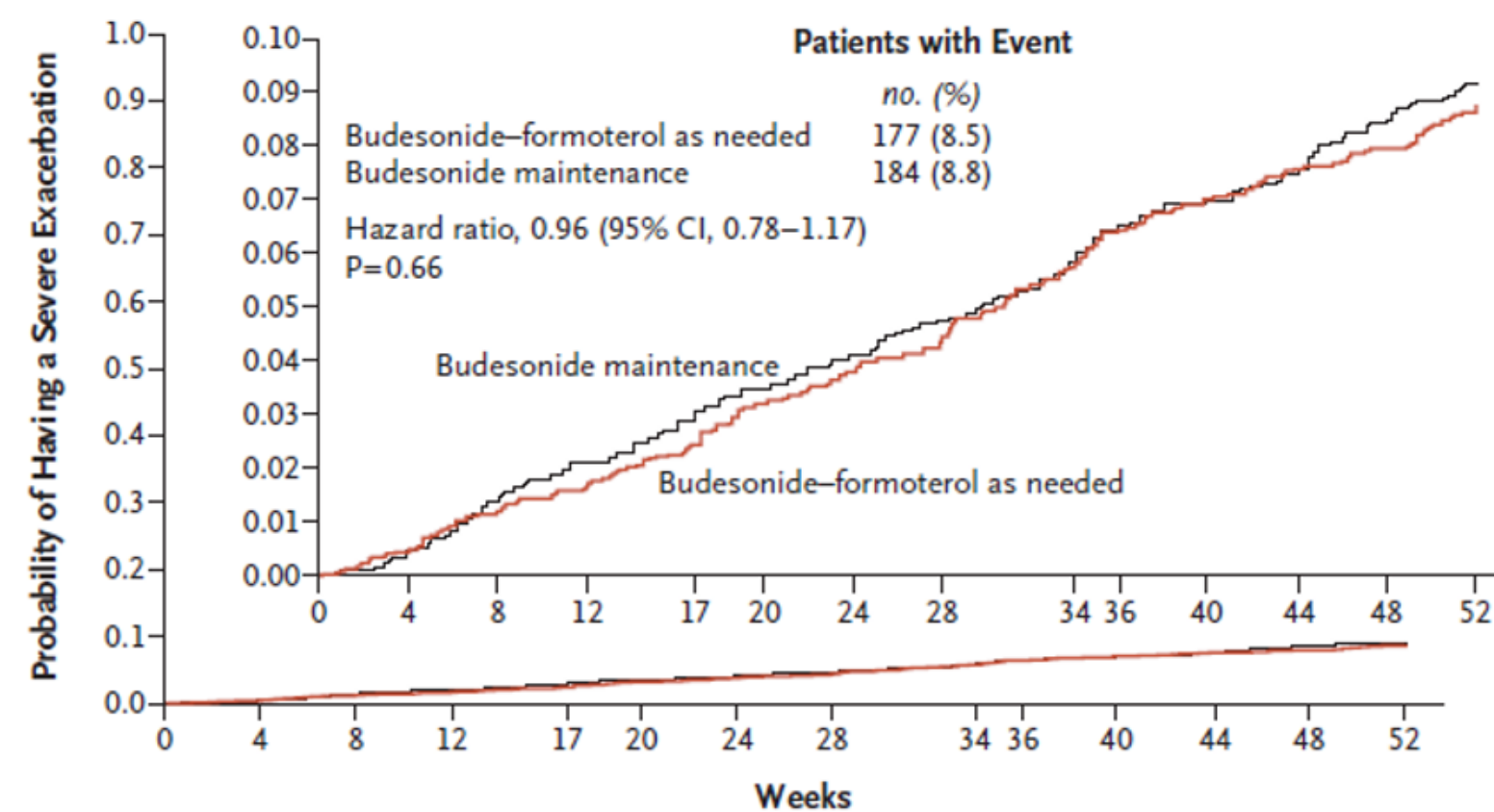
- **SYGMA (2): Estudio multicéntrico, doble ciego**
- **Se incluyeron** sujetos  $\geq 12$  años con asma leve **seleccionables para manejo con CI regular**
- **Intervención:** 2 v/día placebo + B-F (200/6) a necesidad vs budesonida 200 ug 2 v/día como mantención (52 semanas) + terbutalina (0,5 mg) como rescate
- **Outcome primario:** Tasa de exacerbación anual (**límite no – inferior de 1,2**)
  - **n = 4.215 pacientes**
  - B-F SOS no fue inferior a budesonida mantención para exacerbaciones severas (0,11 vs 0,12)
  - Dosis media de GCI fue  $<$  en B-F (66 ug) vs budesonida a mantención (267 ug)
  - **Tiempo a la primera exacerbación** similar en ambos grupos (HR 0,96 IC 95% 0,78 – 1,17)



### A Annualized Rate of Severe Asthma Exacerbations



### B Time to First Severe Exacerbation



#### No. at Risk

Budesonide-formoterol as needed	2089	2065	2039	2012	1982	1944	1926	1904	1862	1840	1821	1799	1782	1208
Budesonide maintenance	2087	2060	2027	1987	1957	1929	1909	1883	1848	1826	1811	1786	1760	1222

# Aerosol Therapy in Asthma—Why We Are Failing Our Patients and How We Can Do Better

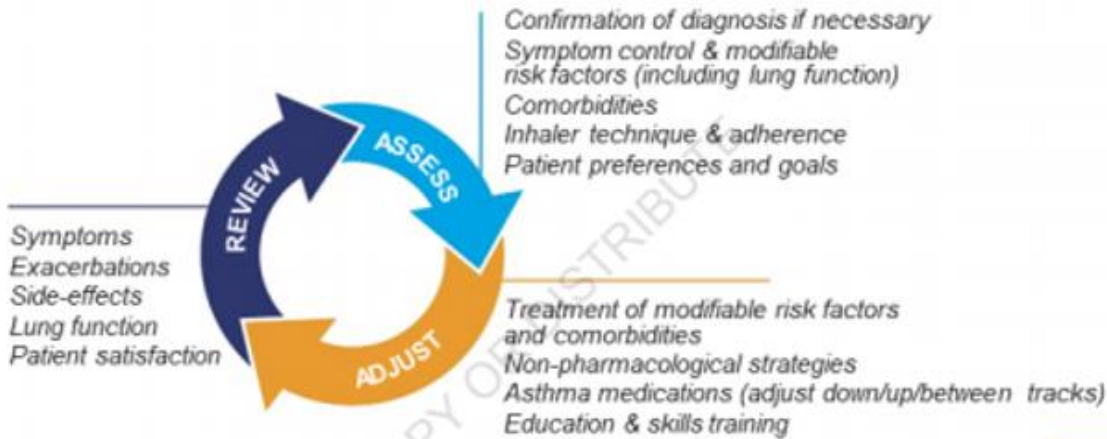
– Average adherence rates from studies using electronic monitoring.

Study	Number of subjects	Age (years)	Duration (months)	Control group adherence rate (%)
Gibson et al. (31)	26	1.5–5	2	71
Milgrom et al. (32)	24	8–12	3	Median 58
Bender et al. (33)	27	7–12	6	50
McQuaid et al. (34)	106	8–16	1	48
O'Connor et al. (35)	16	8–18	3	54
Burgess et al. (36)	21	1.5–7	3	Median 65
Bender and Zhang (37)	104	8–18	4	40
Burgess et al. (38)	51	1.5–7	1	Median 71
Jentzsch et al. (39)	102	5–14	12	52
McNally et al. (40)	63	5–17	1	34
Burgess et al. (41)	26	6–14	4	58
Celano et al. (42)	1433	6–11	12	57
Nikander et al. (43)	115	5–10	18	73
Jentzsch et al. (44)	102	5–14	12	47
Feldman et al. (45)	102	7–15	1.5	28
Klok et al. (46)	93	2–6	3	Median 92
Vasbinder et al. (47)	87	2–11	3	49
Duncan et al. (48)	48	9–15	5	49
Chan et al. (49)	220	6–15	6	30
Vasbinder et al. (50)	209	4–11	12	57
Morton et al. (51)	77	6–16	12	49
Kenyon et al. (52)	41	2–13	1	32
Mean adherence from 22 studies = 51%				



Adults & adolescents  
12+ years

Personalized asthma management  
Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs



<b>CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER</b> (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever	<b>STEPS 1 – 2</b> As-needed low dose ICS-formoterol		<b>STEP 3</b> Low dose maintenance ICS-formoterol	<b>STEP 4</b> Medium dose maintenance ICS-formoterol	<b>STEP 5</b> Add-on LAMA Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Consider high dose ICS-formoterol
	RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol				
<b>CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER</b> (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller	<b>STEP 1</b> Take ICS whenever SABA taken	<b>STEP 2</b> Low dose maintenance ICS	<b>STEP 3</b> Low dose maintenance ICS-LABA	<b>STEP 4</b> Medium/high dose maintenance ICS-LABA	<b>STEP 5</b> Add-on LAMA Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Consider high dose ICS-LABA
	RELIEVER: As-needed short-acting β <sub>2</sub> -agonist				
Other controller options for either track		Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects

GINA, 2024

Step 1 – 2: AIR -> “anti inflammatory reliever”

síntomas infrecuentes con función pulmonar normal o ligeramente disminuida  
-> máximo 12 puff al día (54 mcg totales de formoterol)

Step 3: MART -> maintenance and reliever therapy

síntomas la mayoría de los días, despertar nocturno por asma > 1 v x sem, exacerbación severa reciente o disminución de la función pulmonar

Step 4: síntomas todos los días, despertar nocturno todas las semanas con disminución de la función pulmonar

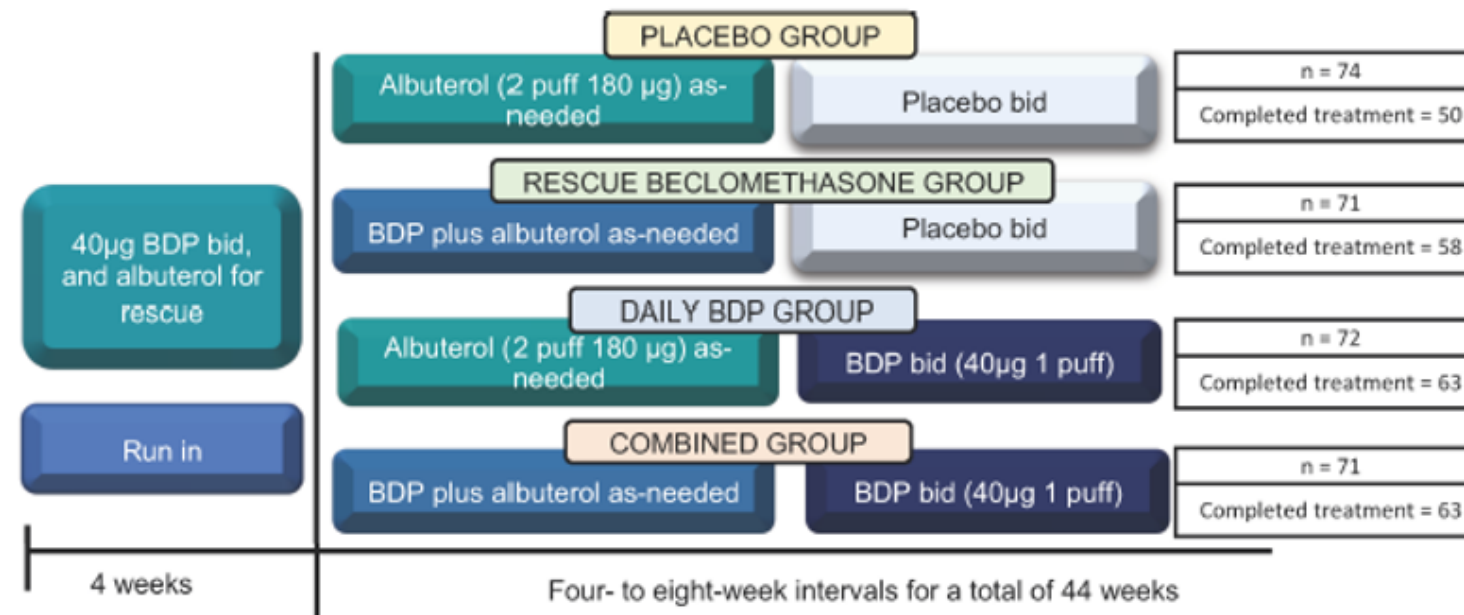
“Otro ICS-formoterol”: beclometasona-formoterol (84,6/5)

## Martínez et al 2011

Design	Multicenter, double-blind, randomized, four-group		
Age	6-18 years		
Background	History of mild persistent asthma during the previous 2 years		
Previous treatment	Naive to controller treatment	Treated previous 8 w with monotherapy other than ICS	Controlled previous 8 weeks on low-dose ICS
Exacerbations	1-2 exacerbations in the previous year	ND	ND
FEV1%	75% or more of the predicted value		

### Primary outcome

Time to first exacerbation that required treatment with prednisone.



### Secondary Outcomes

Asthma control days	FEV1	Morning PEF	FENO
Methacholine bronchial responsiveness	Rescue medication puffs/day	Number of adverse events	Linear growth

## Estudio TREXA

- **Doble ciego, randomizado, 4 brazos**
- **6 – 18 años**
- **Asma leve en los 2 años previos:**
  - **Grupo 1 (combinado):** beclometasona 2v x día + beclometasona/salbutamol rescate
  - **Grupo 2 (beclometasona diario):** beclometasona + salbutamol/placebo de rescate
  - **Grupo 3 (beclometasona rescate):** placebo 2v al día + beclometasona/salbutamol rescate
  - **Grupo 4 (placebo):** placebo 2v x día + placebo/salbutamol rescate
- **Objetivo:** identificar los beneficios del uso combinado de ICS+SABA como aliviador
- **Outcome primario:** tiempo hasta la primera exacerbación que requiriera prednisona
  - Menor tasa de exacerbaciones en grupo rescate (0,62) vs placebo, sin diferencias en el tiempo hasta la primera exacerbación
  - Menor tiempo hasta la primera exacerbación en el grupo diario vs rescate.

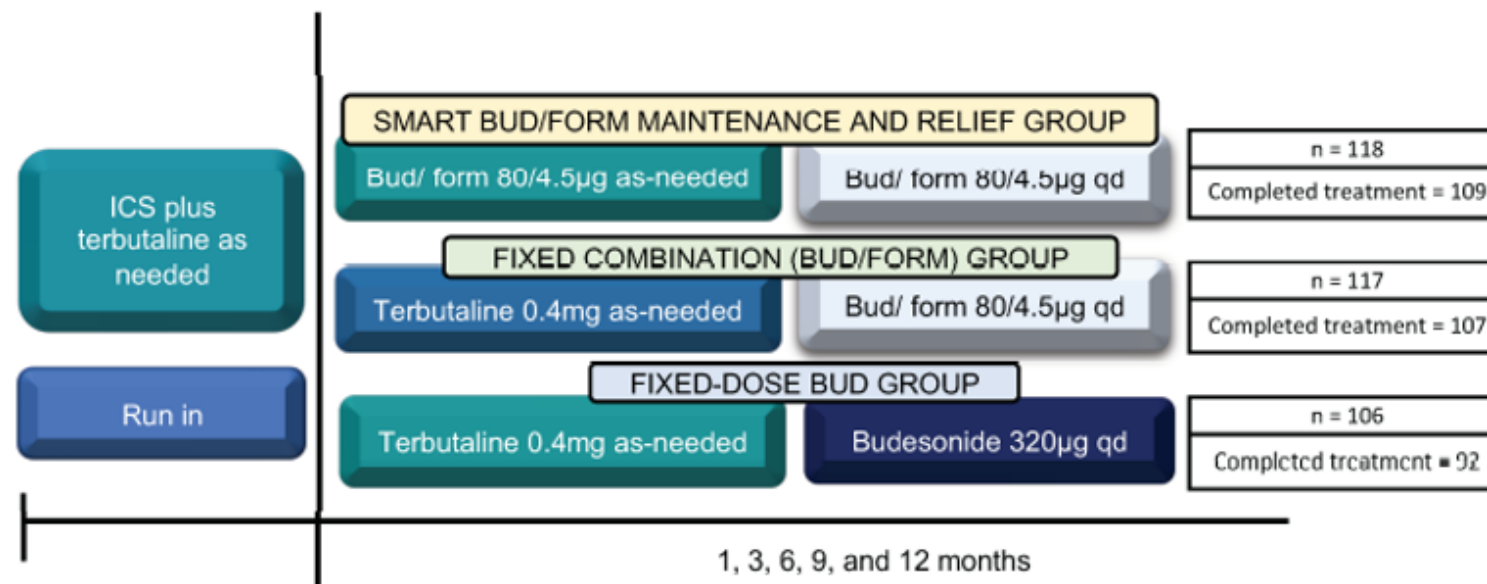


## Bisgaard et al 2006

Design	Prospectively planned analysis of pediatric data from the randomized, double-blind, and parallel-group trial. O'Byrne 2005
Age	4-11 years
Background	Asthma ≥6 months
Previous treatment	ICS constant dose ≥3 months (200 to 500µg/d)
Exacerbations	≥1 clinically important exacerbation in the last 12 months
FEV1%	60-100% or more of the predicted value

### Primary outcome

Time to first exacerbation



### Secondary Outcomes

Mild exacerbations	Night-time awakenings	Asthma symptom score (scale 0-6)	Symptom-free days
Daytime and night-time as-needed use, No. of inhalations	As-needed use	Asthma-control days	Morning and evening PEF, FEV1

- **Análisis post-hoc de un ensayo previamente publicado**

- **Niños 4 – 11 años en tratamiento con cualquier ICS en dosis diaria y al menos 1 exacerbación de importancia clínica en los últimos 12 meses**

- **Grupo 1 (MART):** B-F 1 vez al día + dosis adicionales según necesidad

- **Grupo 2 (combinación fija):** B-F 1 vez al día + terbutalina SOS según necesidad

- **Grupo 3 (dosis fija budesonida):** budesonida 1 vez al día + terbutalina SOS según necesidad

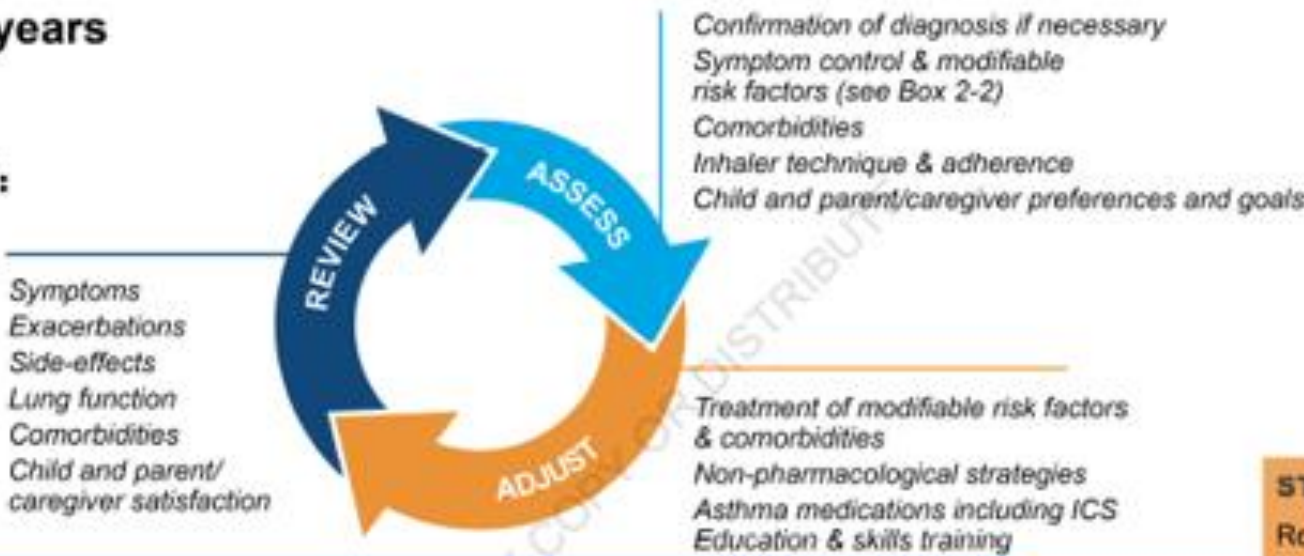
- **Outcome primario:** tiempo hasta la primera exacerbación

- Riesgo de exacerbación severa fue 66% menor en el enfoque MART vs el grupo combinación fija y 51% menor vs el grupo dosis fija de budesonida

- PEF matinal y nocturno > en grupo MART

GINA 2024 – Children 6–11 years

**Personalized asthma management:**  
Assess, Adjust, Review



**Asthma medication options:**  
Adjust treatment up and down for individual child's needs

**PREFERRED CONTROLLER**  
to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)

**RELIEVER**

**STEP 1**  
Low dose ICS taken whenever SABA taken\*

**STEP 2**  
Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS) (see table of ICS dose ranges for children)

Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA<sup>†</sup>), or low dose ICS taken whenever SABA taken\*

**STEP 3**  
Low dose ICS+LABA, OR medium dose ICS, OR very low dose ICS-formoterol maintenance and reliever (MART)

Low dose ICS + LTRA<sup>†</sup>

**STEP 4**  
Refer for expert advice, OR medium dose ICS-LABA, OR low dose ICS-formoterol maintenance and reliever therapy (MART)

Add tiotropium or add LTRA<sup>†</sup>

**STEP 5**  
Refer for phenotypic assessment ± higher dose ICS-LABA or add-on therapy, e.g. anti-IgE, anti-IL4Ra, anti-IL5

As last resort, consider add-on low dose OCS, but consider side-effects

As-needed SABA (or ICS-formoterol reliever\* in MART in Steps 3 and 4)

GINA, 2024

**Step 1:** Ante síntomas bien controlados con dosis baja de ICS o que estén recibiendo solo SABA y tengan síntomas < 2 veces por semana

**Step 2:** ante falta de control con step anterior

**Step 3: MART**  
Pacientes que persisten sintomáticos en step anterior previo chequeo de técnica inhalatoria, adherencia a tratamiento y manejo de factores de riesgo modificables

**Ya NO se recomienda SABA por si solo en el manejo de niños de 6 – 11 años**



inhale  
exhale

GRACIAS

