

Avalada per:



Patrocinador:



I Jornada Malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i Asma

ASMA GREU

Daniel-Ross Monserrate Mitchell

Servei Pneumologia

Hospital Parc Tauli, Sabadell

Barcelona, 07 de novembre de 2024





GEMA5.4

GUÍA ESPAÑOLA PARA EL MANEJO DEL ASMA

| | |
|------------------|---|
| AEPap | Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria |
| ALAT | Asociación Latinoamericana del Tórax |
| GRAP | Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria |
| SEAC | Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica |
| SEFAC | Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria |
| SEFC | Sociedad Española de Farmacología Clínica |
| SEFH | Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria |
| SEICAP | Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica |
| SEMERGEN | Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria |
| SEMES | Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias |
| SEMFYC | Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria |
| SEMG | Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia |
| SENP | Sociedad Española de Neumología Pediátrica |
| SEORL-CCC | Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello |
| SEPAR | Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica |
| SEPEAP | Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria |
| SPAIC | Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica |
| SPP | Sociedade Portuguesa de Pneumologia |

Con la revisión externa metodológica del INPECS, Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria

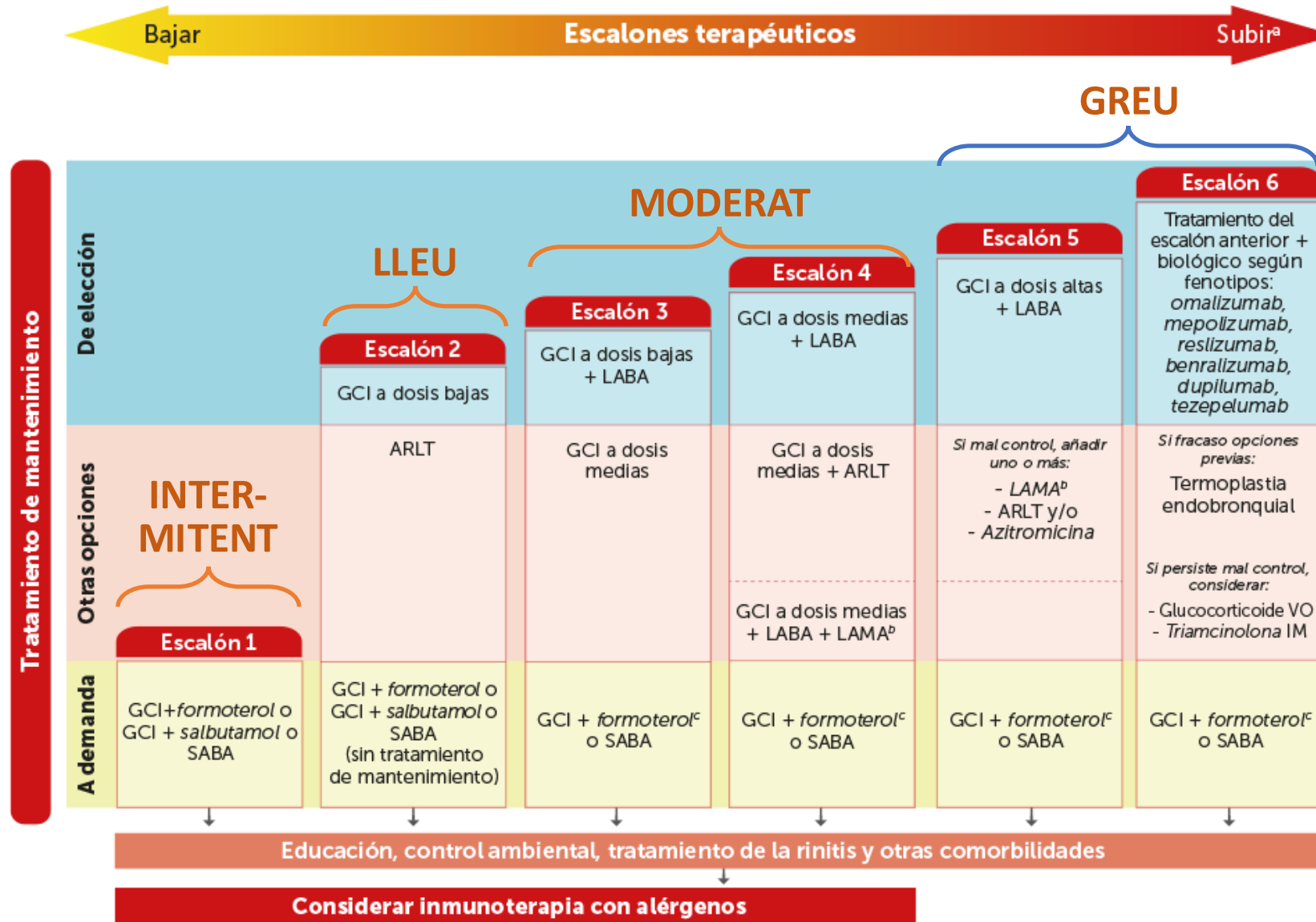
www.gemasma.com



Global Strategy for Asthma Management and Prevention

Updated 2023

© 2023 Global Initiative for Asthma



*Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. ^dLAMA: tiotropio o glicopirronio. ^eSe puede utilizar GCI + formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

- Malaltia inflammatòria CRÒNICA.
- Reversibilitat / Variabilitat.
- Respon al tractament.
- Corticoide inhalat.
- Mínim tractament necessari per controlar-se.

- Si estabilitat durant **3 mesos**, reduir progressivament el tractament.
- Proporcionar al pacient un pla d'acció en asma, monitoritzar i programar visites de control.
- Mai retirar completament el corticoide inhalat, a menys que sigui de forma temporal per confirmar el diagnòstic d'asma.

A tots els esglaons



Tabla 2.6. 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 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 medicación de alivio (rescate) (agonista b_2 adrenérgico de acción corta) | Ninguna o ≤ 2 días al mes | > 2 días a la semana | |
| Función pulmonar | | | |
| FEV ₁ | > 80 % del valor teórico o z-score (-1,64) | < 80 % del valor teórico z-score (-1,64) | |
| PEF | > 80 % del mejor valor personal | < 80 % del mejor valor personal | |
| Exacerbaciones | Ninguna | ≥ 1 /año | ≥ 1 en cualquier semana |

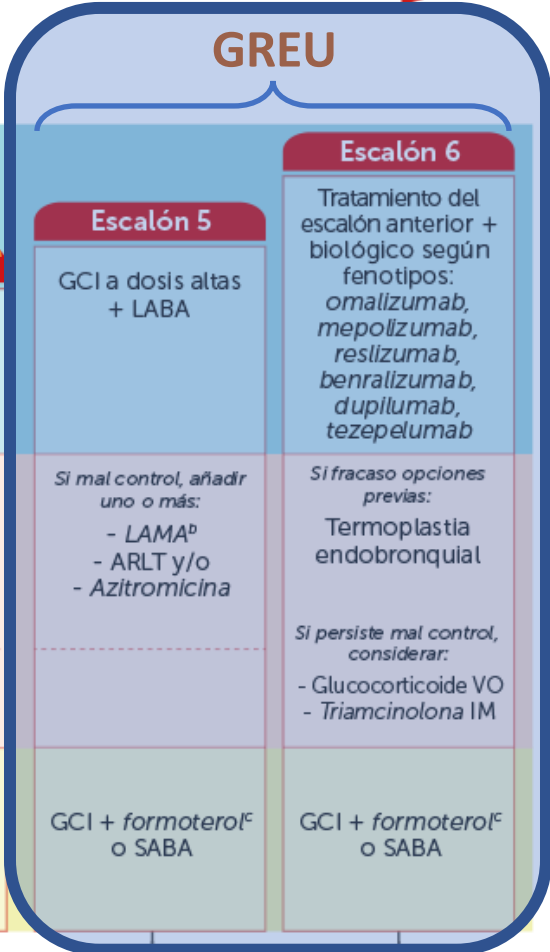
FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo

Tabla 2.5. Clasificación de la gravedad del asma cuando está bien controlada con 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 |



- 3-4% de tots els asmàtics
- 12-30% no són asmàtics!
- 50-80% degut a mala adhesió terapèutica i/o tècnica inhalatòria



Educación, control ambiental, tratamiento de la rinitis y otras comorbilidades

Considerar inmunoterapia con alérgenos

*Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. ^hLAMA: tiotropio o glicopirronio. ^eSe puede utilizar GCI + formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

ESGLAONS 5-6 - Asma Persistent Greu

ESGLAÓ 5:

- Augmentar Glucocorticoide inhalat (GCI) a dosis altes + LABA.
- Davant un mal control, afegir un o més:
 - LAMA.
 - ARLT i/o azitromicina.

ESGLAÓ 6:

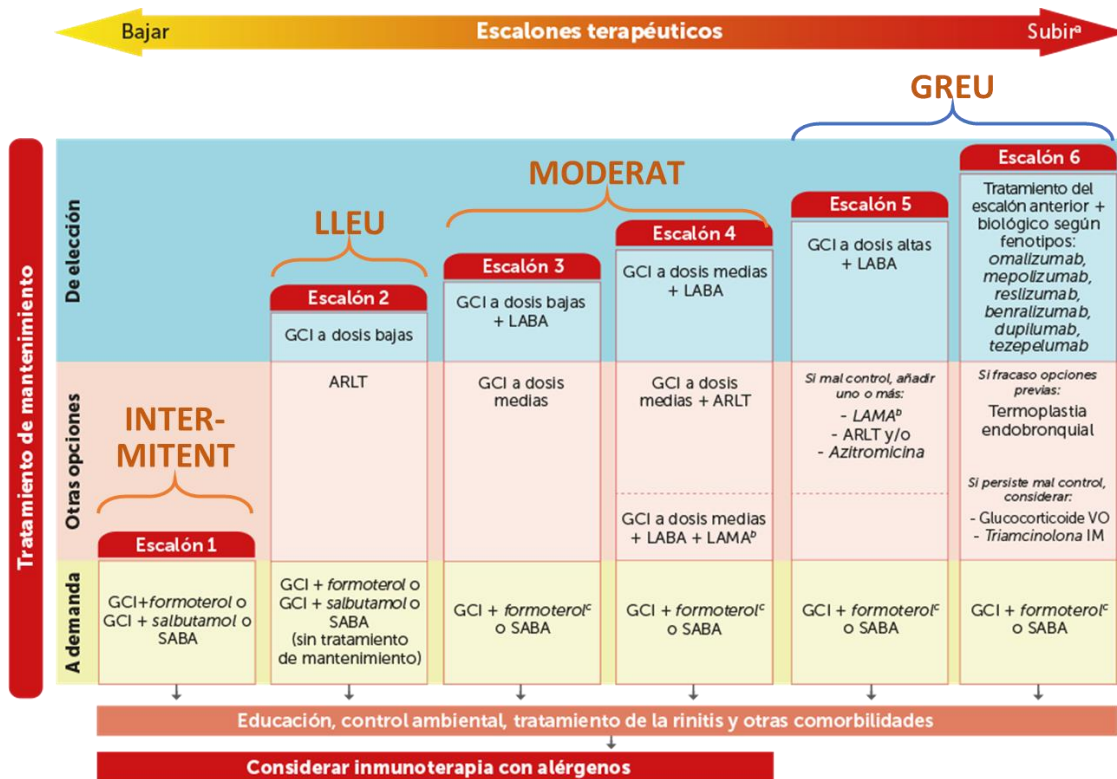
- Tractament anterior i iniciar tractament amb anticossos monoclonals (tractament biològic) segons fenotip.

| Tratamiento de mantenimiento | Escalón 5 | | Escalón 6 | |
|------------------------------|---|---|--|---|
| | De elección | | De elección | |
| | GCI a dosis altas + LABA | | Tratamiento del escalón anterior + biológico según fenotipos: <i>omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab</i> | |
| Otras opciones | <i>Si mal control, añadir uno o más:</i> - LAMA ^p - ARLT y/o - Azitromicina | | <i>Si fracaso opciones previas:</i> Termoplastia endobronquial <i>Si persiste mal control, considerar:</i> - Glucocorticoide VO - Triamcinolona IM | |
| | A demanda | GCI + <i>formoterol</i> ^l o SABA | | GCI + <i>formoterol</i> ^l o SABA |

Definició Asma Persistent Greu

- Necessitat de precisar múltiples fàrmacs i a altes dosis pel seu tractament (GCI alta dosi/LABA + LAMA).
- Inclou tant a pacients controlats com a no controlats.
- S'associa a un major consum de recursos econòmics en comparació amb l'asma moderada o lleu.

Quan derivar a l'AE?



1. Confirmar Diagnòstic
2. Comorbiditats a investigar
3. **Asma Greu**
4. **Asma Greu NO controlada**
5. Situacions especials

*Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. ^PLAMA: tiotropio o glicopirronio. ^FSe puede utilizar GCI + formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

1. Confirmar el Diagnòstic

- No es disposa o no és possible realitzar una espirometria amb test de broncodilatació.
- No s'ha pogut confirmar el diagnòstic d'asma amb l'espirometria o la variabilitat del FEM.
- Objectivar hiperresposta bronquial – proves de broncoprovocació (Metacolina o Manitol), FENO.
- Proves d'al·lèrgia respiratòria.

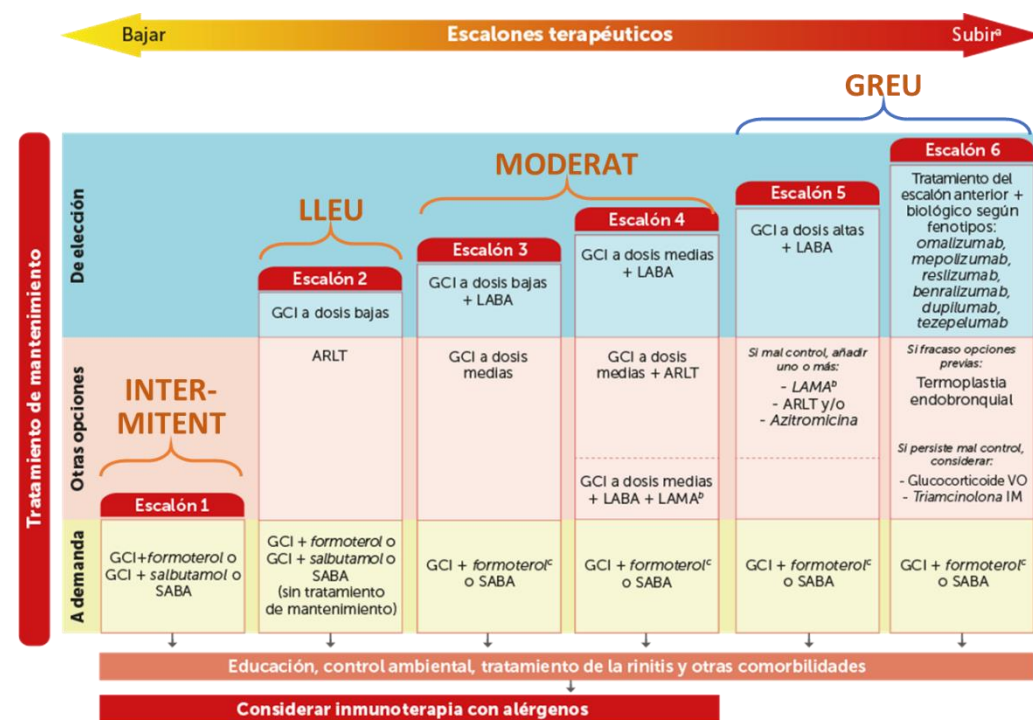
2. Comorbilitats

Comorbilitats en que no es pot completar l'estudi a AP

- Malaltia rino-sinusal
- RGE
- Obesitat
- AOS
- Psicopatologia (ansietat, depres.)
- Dispnea funcional
- Disfunció de cordes vocals
- Fàrmacs: AINE, IECA, β bloq no selec.
- Tabaquisme
- Al·lèrgia alimentària i anafilàxia

3. Asma Greu

- Múltiples fàrmacs i a altes dosis per aconseguir control (GCI alta dosi/LABA + LAMA).
- Esglaons 5-6.



*Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. ^aLAMA: tiotropio o glicopirronio. ^cSe puede utilizar GCI + formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

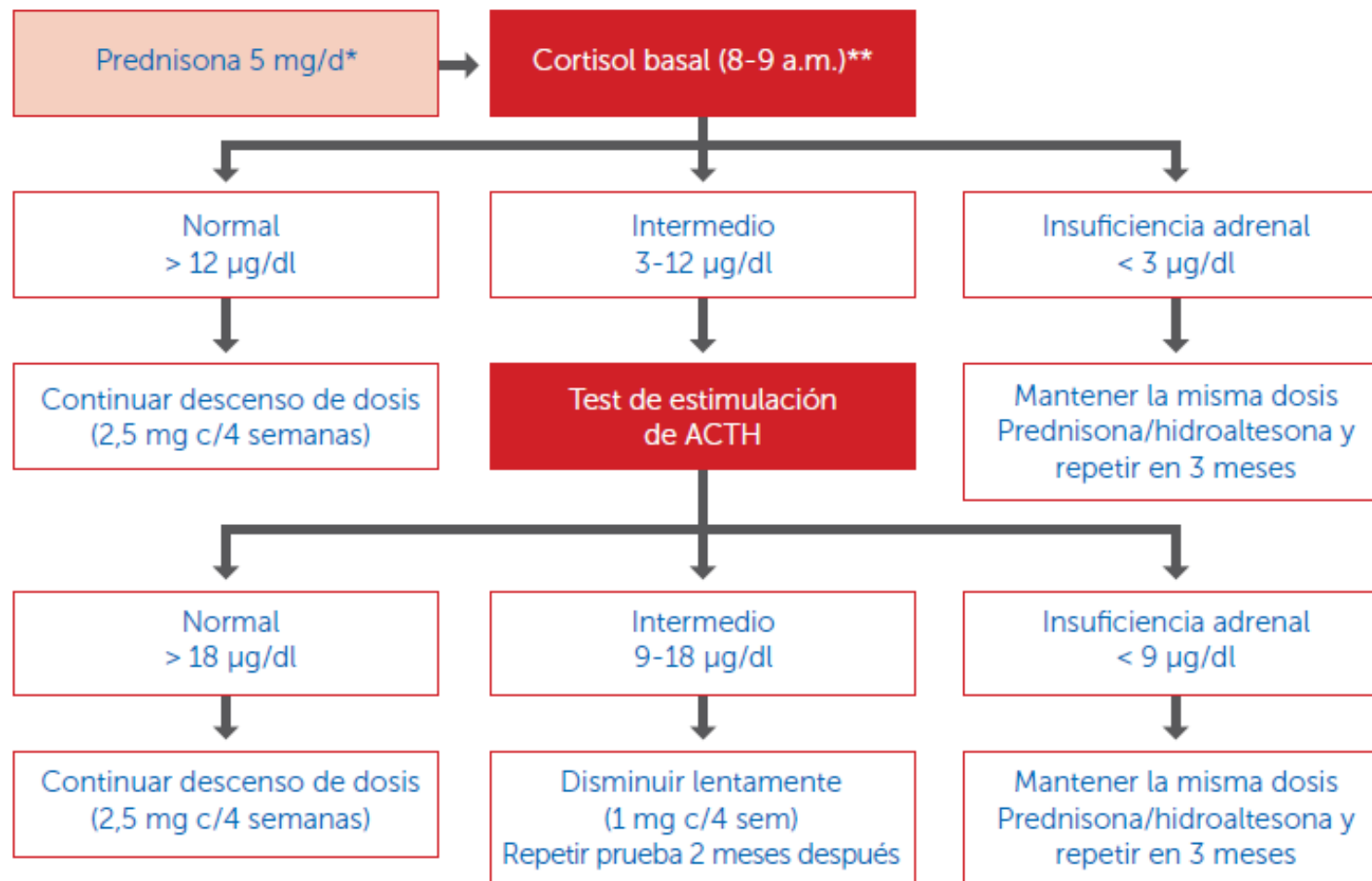
4. Asma Greu NO controlada

Persiste mal controlada pese a recibir tratamiento en el último año con:

- Una combinación de **GCI a dosis elevada/LABA + LAMA.**
- O requiera corticoides orales de mantenimiento
 - Tratamiento con **duración de 6 meses al año** independientemente de la dosis.
 - Dosis acumulada **>1g de prednisona o equivalente**, independientemente de la duración.



- Minimitzar l'ús de CO en la mesura de lo possible.
- Dosis acumulada de 0,5 a 1g és indicatiu de mal control de l'asma.
- 3 cicles CO/any --> considerar derivació a especialista.
- En pacients amb dosis acumulada CO >2g últim any --> estudi de cortisol plasmàtic per reduir CO per sota de 5mg/dia.



*Se puede sustituir directamente por hidroaltesona 20 mg/día, preferiblemente en el desayuno.

**No tomar GCO la noche previa ni esa mañana antes de la extracción.

4. Asma Greu No controlada

Falta de CONTROL i criteris per derivació a AE :

- Sense exacerbacions, però mal control de símptomes (ACT<20, ACQ>1,5 punts).
- 2 o més exacerbacions greus l'any previ (**tanda de cortis durant 3 dies seguits**).
- 1 exacerbació molt greu l'any previ (hospitalització, UCI, VMNI).
- Limitació al flux aeri no objectivada prèviament o empitjorament.
- **Empitjorament en reduir les dosis de cortis orals o inhalats.**
- **Sospita de Fenotip d'asma greu que precisa tractament amb fàrmac biològic.**

5. Situacions especials

- Sospita d'Asma Al·lèrgica.
- Sospita d'Asma Ocupacional.
- Sospita d'Asma per EREA (Enf. Respiratoria Exacerbada por AAS).
- Asma induïda per l'exercici.
- Asma mal controlada i Embaràs.

Què fem a Pneumologia amb AG o AGNC?

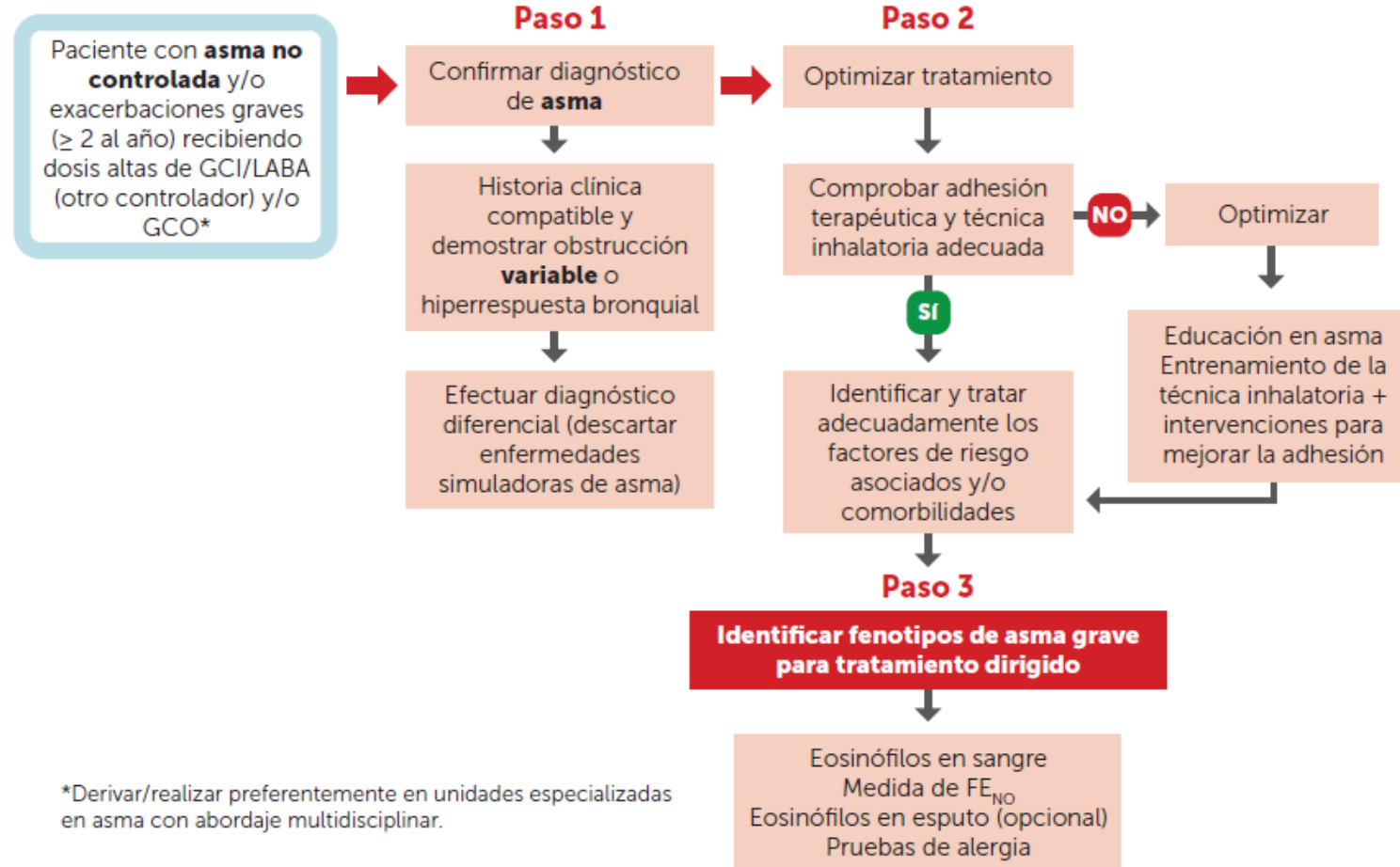
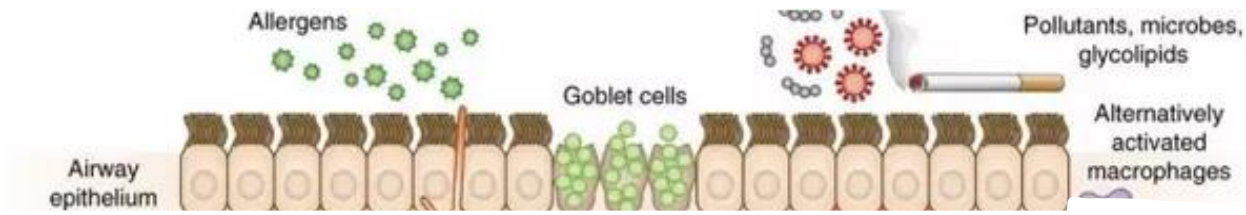


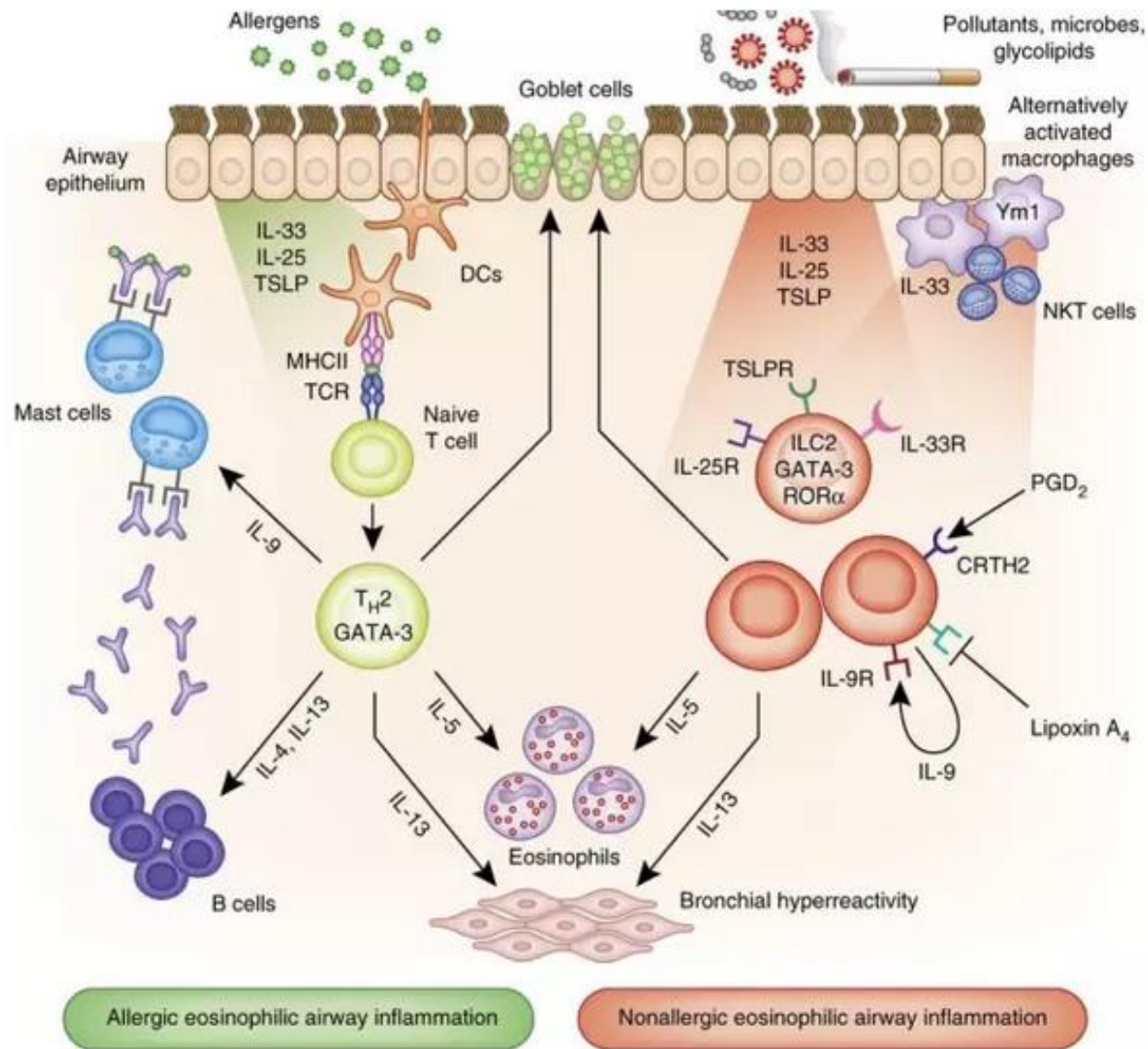
Tabla 7.4. Fenotipos de asma grave

| Fenotipos | Características clínicas | Biomarcadores | Tratamiento |
|-------------------|---|--|---|
| Alérgica (T2) | Síntomas alérgicos + Sensibilización a alérgeno (prick test y/o IgE específica) | IgE específica Citocinas Th2 Periostina Eosinófilos y neutrófilos en esputo | Glucocorticoides Omalizumab Anti-IL-5/anti-IL-5R α (<i>mepolizumab, reslizumab, benralizumab</i>) <i>Dupilumab</i> <i>Tezepelumab</i> |
| Eosinofílica (T2) | Rinosinusitis crónica/poliposis nasal EREA Corticodependiente o insensible a glucocorticoides | Eosinófilos en sangre y esputo IL-5 Cisteinil-leucotrienos | ARLT Anti-IL-5/anti-IL-5R α (<i>mepolizumab, reslizumab, benralizumab</i>) <i>Dupilumab</i> <i>Tezepelumab</i> |
| No T2 | Menor FEV ₁ Mayor atrapamiento Antecedente de tabaquismo | Neutrófilos o paucigranulocítica en esputo Activación TH17 IL-8 | Azitromicina <i>Tezepelumab</i> Termoplastia |

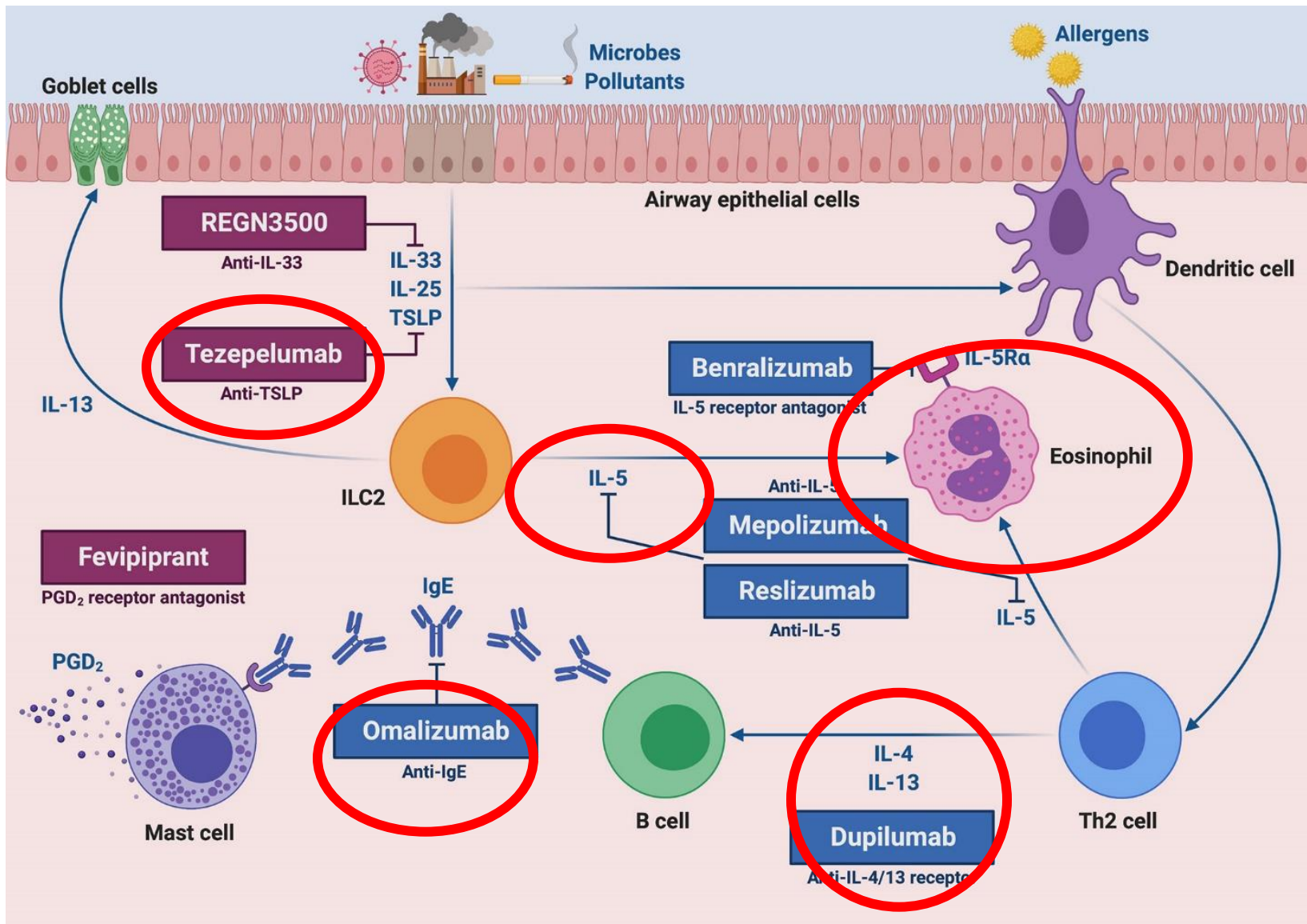
IgE: inmunoglobulina E; EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.



- Clínica (ACT-ACQ)
- Funció pulmonar (FEV1)
- N^o Exacerbacions
- Corticoide sistèmic
- Adhesió al tractament
- Eosinòfils
- Al·lèrgia (IgE, Prick)
- FENO



Anticòs Monoclonal “Teràpia Biològica”



AGNC
a pesar de GCI/LABA a dosis altas y LAMA y tras:

1. Confirmar el diagnóstico objetivo de asma
2. Comprobar la correcta técnica de inhalación y adhesión terapéutica
3. Revisar la evitación de agravantes/desencadenantes
4. Constatar que todas las posibles comorbilidades están tratadas
5. Incluir en un programa de educación de asma
6. Controlar y seguir en la Unidad de Asma

Establecer fenotipo de AGNC: IgE total sangre, pruebas de alergia, EOS en sangre, FE_{NO} ± EOS en esputo
Valorar coexistencia de RSCcPN, rinitis alérgica, dermatitis atópica, urticaria, SHE, neumonía eosinófila, GEPA

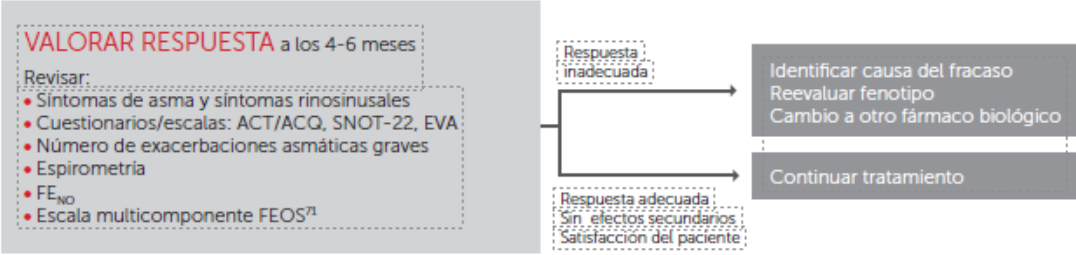
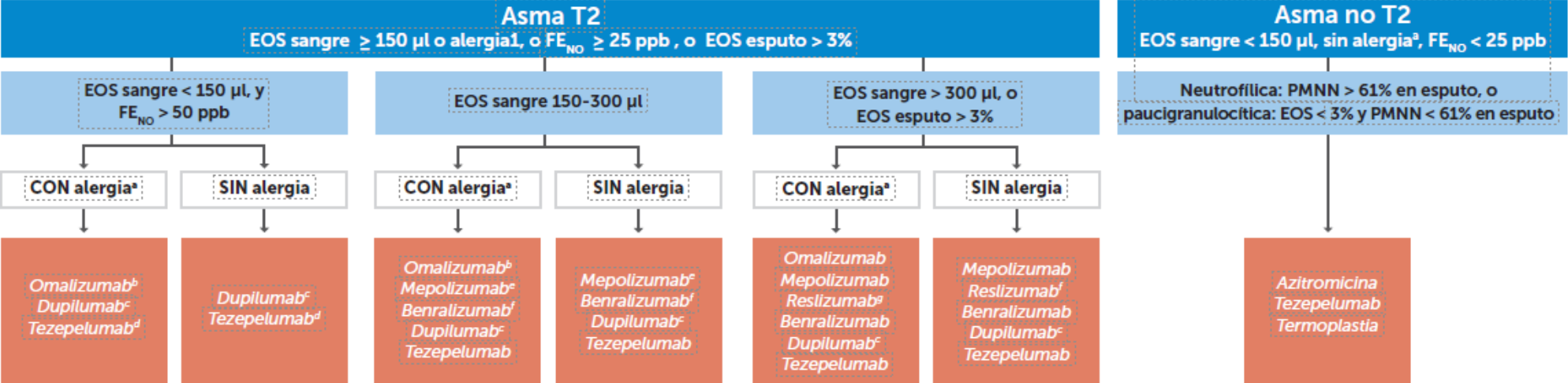


Tabla 9

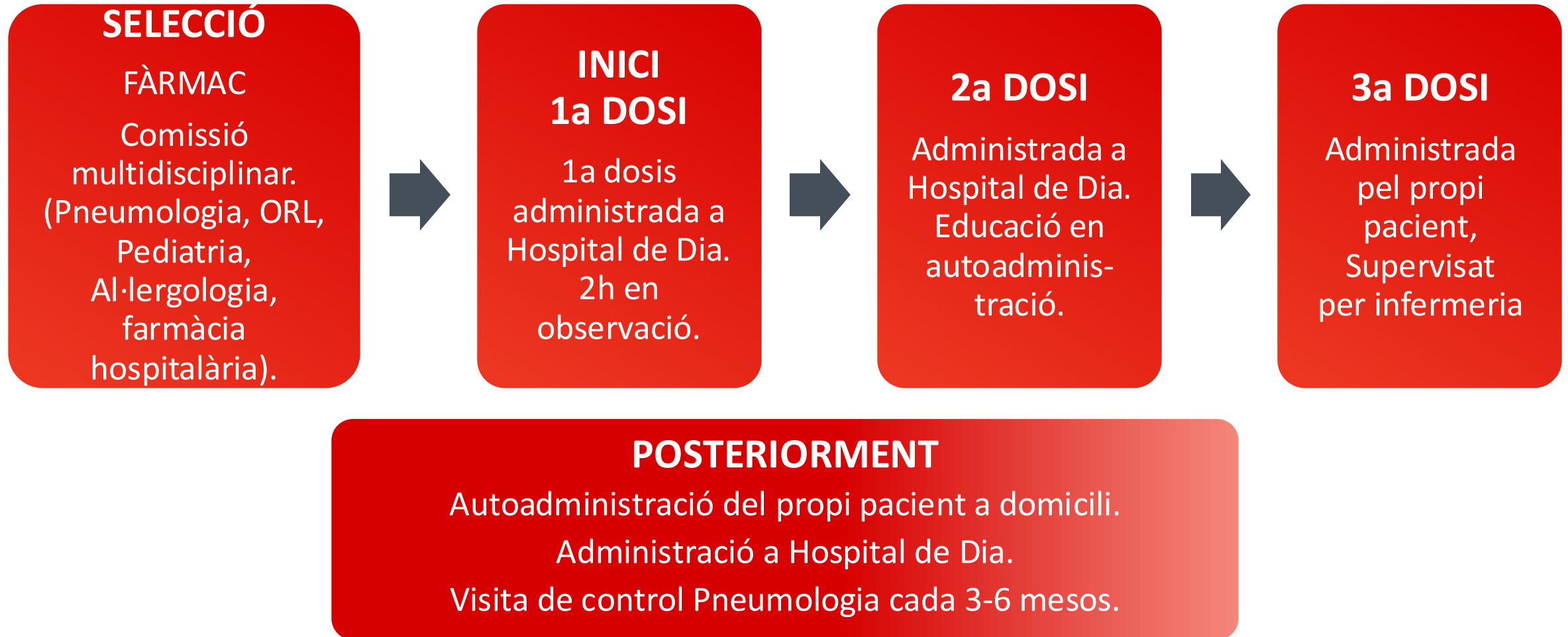
Principales características de los biológicos disponibles para tratamiento del asma grave

| | Mecanismo acción | Indicación prioritara | Evidencia efectos clínicos | | | | Dosificación | | Vía | Lugar | Seguridad largo plazo |
|--------------|--------------------|---------------------------------------|----------------------------|------------|----------------|--------------------|--|--------------------------------------|-------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | ↓ Exacer-baciones | ↓ Síntomas | ↑ Calidad vida | ↑ FEV ₁ | Dosis | Frecuencia | | | |
| Omalizumab | Anti-IgE | Asma alérgica | +++ | ++ | ++ | + | Variable (según IgE y peso): 75-600 mg | Cada 2-4 semanas | Subcutánea | Unidad asma/domicilio | > 10 años |
| Benralizumab | Antirreceptor IL-5 | Asma eosinofílica | +++ | ++ | ++ | + | Fija (30 mg) | Cada 8 semanas (3 primeras cada mes) | Subcutánea | Unidad asma/domicilio | 4 años |
| Mepolizumab | Anti-IL-5 | Asma eosinofílica | +++ | ++ | ++ | + | Fija (100 mg) | Cada 4 semanas | Subcutánea | Unidad asma/domicilio | 5 años |
| Reslizumab | Anti-IL-5 | Asma eosinofílica | +++ | ++ | ++ | + | Variable (3 mg/kg) | Cada 4 semanas | Intravenosa | Hospital de día | 2 años |
| Dupilumab | Anti-IL-4/IL-13 | Asma T2 alto (alérgica o no alérgica) | +++ | ++ | ++ | ++ | Fija (400 mg seguido de 200 mg) ^a | Cada 2 semanas | Subcutánea | Unidad asma/domicilio | 2 años |

Ig: inmunoglobulina; IL: interleucina.

^a En pacientes en tratamiento crónico con GCO, poliposis nasal o dermatitis atópica: 600 mg de carga, 300 mg/cada 2 semanas.Fuente: modificada de Otero y Garcia Polo¹⁹⁹.

Circuit del tractament amb anticossos monoclonals



Criterios previos al programa de autoadministración de tratamiento biológico

El paciente acepta autoadministrarse el fármaco o tiene cuidador principal entrenado

Ha recibido al menos 3 administraciones intrahospitalarias

Se ha administrado al menos una dosis supervisada por profesional sanitario

No tiene historial previo de anafilaxia

Paciente y/o cuidador han recibido entrenamiento sobre reacciones alérgicas graves en relación con el tratamiento biológico

Demuestra conocer el dispositivo de inyección (pluma o jeringa precargada)

Demuestra conocer el modo de conservación del fármaco, condiciones de seguridad, transporte y desecho

Funciones de enfermería

Educación en asma

- Información estructurada sobre la enfermedad, factores agravantes y desencadenantes
- Adiestramiento en la técnica inhalatoria
- Formación sobre administración de tratamientos con monoclonales

Valoración del control del asma: ACT/ACQ

Adhesión al tratamiento

- Cuestionarios: TAI
- Retirada de fármacos en farmacia

Otros cuestionarios según indicación individualizada: Mini AQLQ, HADS, Nijmegen, etc.

ACT/ACQ: *Asthma Control Test/Asthma Control Questionnaire*; **AQLQ:** test de calidad de vida de pacientes con asma; **HADS:** test de ansiedad y depresión hospitalaria; **TAI:** test de adhesión a inhaladores.

Resposta a fàrmac biològic

- ACT \geq 20 punts, o canvi significatiu en relació a puntuació basal (\geq 3 punts)
- Absència d'ingressos hospitalaris o visites d'urgències
- Reducció de les exacerbacions en $>50\%$
- Supressió de l'ús de corticoides orals o disminució significativa de la dosi ($\geq 50\%$)

REMISSIÓ EN ASMA

Tabla 2.8. Resumen basado en el Consenso Español sobre Remisión en Asma (REMAS 2024)¹⁰³

El paciente deberá cumplir todos los requisitos recogidos en cada uno de los niveles descritos.

Remisión en asma

| | |
|--------------------------|---|
| Remisión clínica | <ul style="list-style-type: none">• Asma controlada ($ACT \geq 20$).• Sin necesidad de medicación de alivio o rescate.• Sin exacerbaciones y sin necesidad de ciclos de esteroides sistémicos.• Espirometría con $FEV_1 \geq 80\%$, o en previas, valores $> 90\%$ de su mejor valor personal.• Espirometría con prueba broncodilatadora negativa.• Esta situación se debe mantener <u>durante al menos 12 meses</u>, especificando si es con o sin tratamiento. |
| Remisión completa | <ul style="list-style-type: none">• Todos los criterios de remisión clínica.• Sin evidencia de inflamación sistémica o bronquial ($FE_{NO} < 40$ ppb y eosinófilos esputo $< 2\%$, si se realiza).• Sin hiperrespuesta bronquial.• Sin lesiones de remodelación bronquial en las pruebas de imagen.• Esta situación se debe mantener <u>durante al menos 3 años</u>, especificando si es con o sin tratamiento. |

Remisión en asma y RSCcPN (vía respiratoria única)

| | |
|--------------------------|---|
| Remisión completa | <ul style="list-style-type: none">• Todos los criterios de remisión completa en asma.• Recuperación del olfato.• SNOT-22 < 30.• Desaparición de la poliposis en la endoscopia nasal.• Esta situación se debe mantener durante al menos 3 años, especificando si es con o sin tratamiento. |
|--------------------------|---|

Conclusions (I)

- Malaltia inflammatòria crònica, amb variabilitat i reversibilitat
- Tractament fonamental: GCI
- Mínima dosi necessària per assolir el control de símptomes i exacerbacions
 - Període mínim de 3 mesos per considerar control efectiu

Conclusions (II)

- Asma Greu: Esglaó 5-6, GCI/LABA + LAMA, correcte adhesió i compliment.
- Asma Greu NO controlada: màxima medicació, manca de control i corticodependència:
 - Monitoritzar la dosi acumulada de Corticoide oral.
- En cas de persistir Greu i/o NO controlat: derivar a AE.

Conclusions (III)

- Valorar Fenotip i indicació de **TERÀPIA BIOLÒGICA**
- Permet: Control de la clínica, FEV1, Exacerbacions, Corticoides sistèmics
- Teràpia d'autoadministració a domicili
- **REMISSIÓ DE L'ASMA**

Moltes gràcies
per la seva atenció

