

DEPARTAMENTO DE ASMA

Director: Dr. Gabriel García

Vice Director: Dr. Ignacio Zabert

asma@alatorax.org



**GUÍA POCKET** DE PRÁCTICA CLÍNICA

# Asma Grave ALAT

*Basada en Evidencia*

**(LatinASMA – 2021)**

[ALAT–Asthma Pocket Guideline:  
an evidence–based assesment]



## ASOCIACIONES PARTICIPANTES

Asociación Latinoamericana de Tórax  
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria  
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax  
Sociedad Dominicana de Neumología y Cirugía de Tórax  
Sociedad Peruana de Neumología  
Sociedad Uruguaya de Neumología  
Asociación Costarricense de Neumología y Cirugía de Tórax  
Asociación Nicaragüense de Neumología  
Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias  
Asociación Panameña de Neumología y Cirugía de Tórax  
Asociación Guatemalteca de Neumología y Cirugía de Tórax  
Asociación Hondureña de Neumología y Cirugía de Tórax  
Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax  
Sociedad Brasileira de Neumología y Tisiología

## COMITÉ EJECUTIVO

**Gabriel García.** Especialista en Neumonología. Director del Departamento de Asma ALAT. Jefe de Servicio de Neumonología. Hospital Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.  
**Juan Carlos Vázquez García.** Neumólogo. Director de Enseñanza, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias México. Profesor Titular de Neumología, Universidad Nacional Autónoma de México-INNER. Neumólogo Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México. México.  
**Miguel Ángel Bergna.** Especialista en Neumonología. Director del Hospital del Tórax Dr. Antonio Cetrángolo. Vicente López, Argentina.

## GRUPO NUCLEAR

**María del Carmen Cano Salas.** Neumóloga Pediatra. Jefa del Departamento de Formación de Posgrado, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias INNER, Ciudad de México, México.  
**José Luis Miguel.** Neumólogo. Jefe Clínica de Asma del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias INNER, Ciudad de México, México. Representante de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SMNyCT).  
**Carlos Andrés Celis Preciado.** Internista, Neumólogo, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá Colombia. Profesor Asistente Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia  
**Manuel Barros Monge.** Especialista en Neumología. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Hospital Van Buren. Chile.  
**Natalia García Batista.** Neumóloga. Clínica universitaria Unión Médica. Santiago, República Dominicana. Representante de la Sociedad Dominicana de Neumología y Cirugía de Tórax (SDNCT)  
**Ignacio Zabert.** Especialista en Neumonología. CET (Centro de Enfermedades del Tórax) Neuquén, Argentina, Ayudante de Primera, Cátedra de Fisiología, Facultad de Medicina Universidad Nacional del Comahue, Argentina. Representante de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR)  
**Agustín Acuña Izcaray.** Neumólogo. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Venezuela.  
**José Luis Mayorga.** Médico Adscrito al Servicio de Otorrinolaringología, Instituto Nacional de Pediatría, Profesor Adjunto subespecialidad de Otorrinolaringología Pediátrica, Profesor Asociado, Universidad Nacional Autónoma de México.

## GRUPO AMPLIADO

**Renato Casanova Mendoza.** Neumólogo. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú. Representante de la Sociedad Peruana de Neumología (SPN).  
**Martha Gutiérrez.** Neumóloga. Cátedra de Neumología, Hospital Maciel, Universidad de la República, Uruguay. Representante de la Sociedad Uruguaya de Neumología (SUNEUMO).  
**María Felicia Montero Arias.** Neumóloga. Hospital México, CCSS, San José, Costa Rica. Representante de la Asociación Costarricense de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT).  
**Luzcenelia Urtecho Pérez.** Neumóloga. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Nicaragua  
Representante de Asociación Nicaragüense de Neumología (ANINE).  
**Miguel Antúnez.** Medicina Interna-Broncopulmonar, Servicio Enfermedades Respiratorias Clínica Alemana de Santiago, Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile. Representante de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SerChile).  
**Victoria Williams Derby.** Neumóloga. Caja de Seguro Social Panamá, Panamá. Representante de la Asociación Panameña de Neumología y Cirugía de Tórax (APNYCT).  
**Alejandra Villatoro Amézquita.** Neumóloga. Jefa de Neumología Pediátrica. Hospital Roosevelt. Guatemala. Representante de la Asociación Guatemalteca de Neumología y Cirugía de Tórax (NeumoGuate).  
**Luis Motiño.** Neumólogo. Instituto Hondureño de Seguridad Social. Honduras. Representante de la Asociación Hondureña de Neumología y Cirugía de Tórax.  
**María Alenita de Oliveira.** Neumóloga. Representante de la Sociedad Brasileira de Neumología y Tisiología (SBPT).  
**Diana Rey Sánchez.** Neumóloga. Representante de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ASONEUMOCITO).  
**Marisol Arroyo.** Neumóloga. A2DAHT Iberoamerican Agency for Development & Assessment of Health Technology, Project manager, Ciudad de México, México. Servicio de Neumología en la Unidad Funcional de Oncología Torácica en Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México.  
**Mario Rodríguez.** A2DAHT Iberoamerican Agency for Development & Assessment of Health Technology, Project manager, Ciudad de México, México.

## DEFINICIÓN

Se define como **asma grave** al asma que *(a)* requiere altas dosis de corticoesteroides inhalados en combinación de un segundo medicamento controlador para prevenir que el paciente pierda el control de la enfermedad, *(b)* o que permanece sin control a pesar del tratamiento.

## DIAGNÓSTICO

Se aconseja realizar el diagnóstico de asma grave en un centro especializado.

### Cuándo derivar a un especialista

Aconsejamos derivar a un especialista o centro de referencia cuando:

#### El paciente

Persiste sintomático a pesar de estar tratado con corticoide inhalado más LABA en los últimos tres meses.

Padece de exacerbaciones frecuentes

Ha padecido una internación en el último año

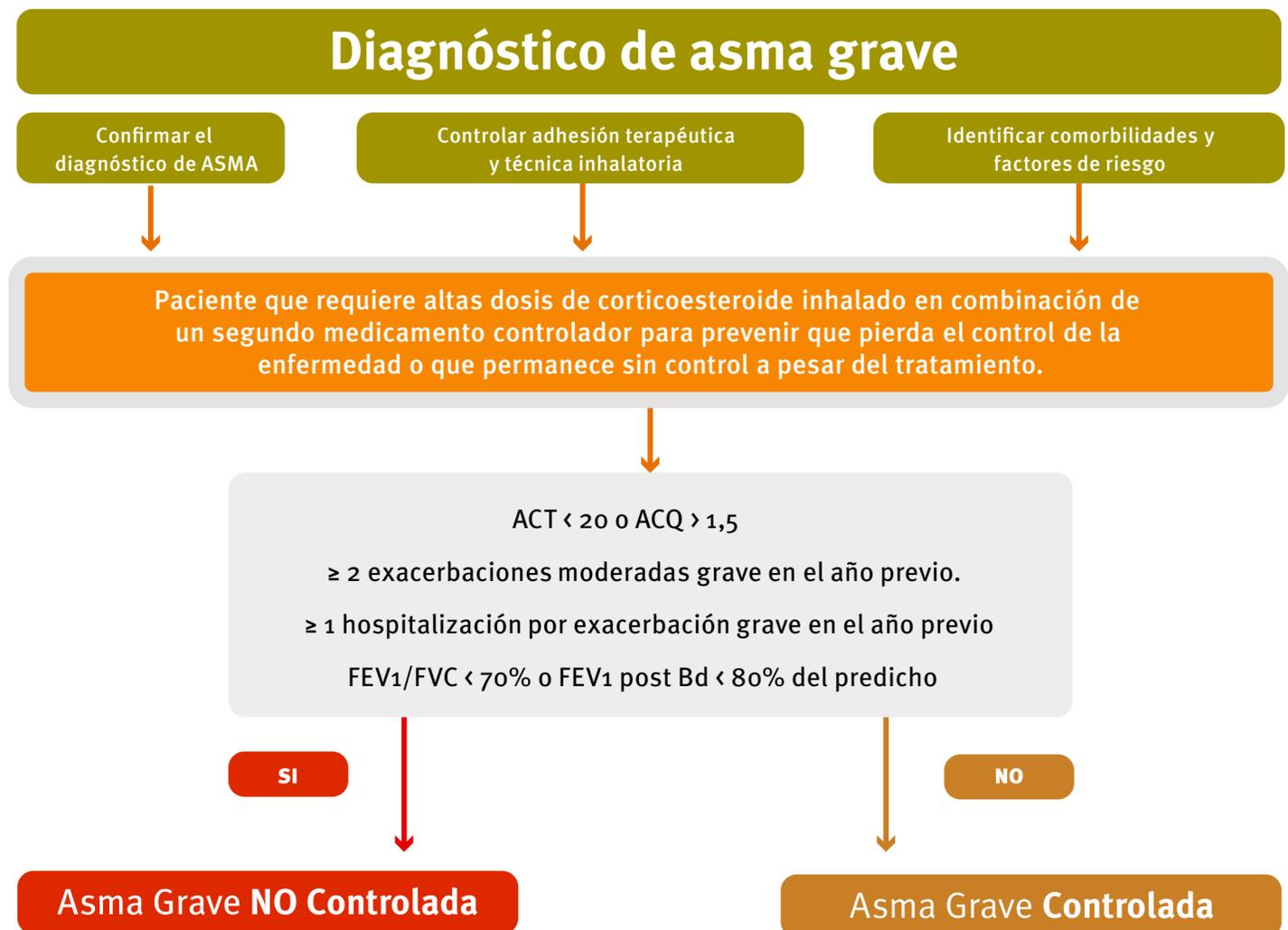
No es adherente al tratamiento o utiliza mal la medicación inhalada

Padece de comorbilidades, ejemplo obesidad, poliposis nasal, tabaquismo

Sospecha que no es asma

Se sugiere llevar a cabo una revisión minuciosa de las pruebas de función pulmonar, la reversibilidad a broncodilatadores, del medio ambiente en la casa y en el trabajo, la técnica de inhalación, la adherencia al tratamiento y las comorbilidades.

El **diagnóstico de asma grave** requiere que el asma se haya confirmado, las comorbilidades sean manejadas adecuadamente y descartados problemas de técnica de inhalación, adherencia, exposición laboral y ambiental.



## FENOTIPIFICACIÓN

Recomendamos fenotipificar a todos los pacientes con asma grave no controlada. Dicho proceso debe realizarse en centros especializados utilizando biomarcadores disponibles en el lugar, y que los mismos hayan demostrado ser útiles para este proceso.

Sugerimos como biomarcadores predictores de respuesta al tratamiento a los eosinófilos en sangre periférica, la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) y la celularidad en esputo. Respecto a la utilización de la inmunoglobulina E (IgE) sérica recomendamos completar con la evaluación con los valores de eosinófilos en sangre y FeNO.

Basados en los biomarcadores disponibles actualmente en Latinoamérica, aconsejamos en primera instancia establecer si el fenotipo del paciente con asma grave no controlada es T2 o No T2. Aconsejamos considerar como asma T2 cuando exista uno o más de los siguientes indicadores: eosinófilos > 150/ $\mu$ l, IgE  $\geq$  30 UI, test cutáneo positivo, antecedentes clínicos de atopia y/o FeNo  $\geq$  25 ppb. La ausencia de todos indicaría el fenotipo No T2.

Sugerimos tener presente que el tratamiento con corticoides sistémicos puede suprimir los marcadores del fenotipo T2.

Nuestro grupo, a pesar de que existen numerosas superposiciones, sugiere clasifi-

car el fenotipo T2 en T2 alérgico cuando existan antecedentes clínicos de atopia, IgE  $\geq 30$  UI y sensibilidad a alérgenos y T2 eosinofílico cuando existan cifras de eosinófilos  $> 150/\mu\text{l}$ .

De este modo se proponen tres fenotipos del asma grave no controlada: T2 alérgico, T2 eosinofílico y No T2.



## TRATAMIENTO

### Recomendaciones y sugerencias generales

Luego de realizar un exhaustivo análisis de la evidencia a la fecha, nuestro grupo sugiere utilizar a los SABA como medicación de rescate en pacientes con asma grave, dado a que no hemos hallado evidencia de alta calidad que apoye al uso de ICS/LABA de rescate en este tipo de pacientes. Se requiere una mayor cantidad de estudios aleatorios de alta calidad que evalúen la eficacia y seguridad de dicha combinación en pacientes con asma grave.

No aconsejamos el uso de teofilina, metotrexato ni antileucotrienos en Asma Grave.

No hemos hallado evidencia robusta por la que podamos recomendar la utilización de termoplastía en asma grave.

Sugerimos la utilización de azitromicina como alternativa de tratamiento en pacientes con asma grave no controlada de fenotipo No T2. Se requiere una mayor cantidad de estudios aleatorios de alta calidad que evalúen la eficacia y seguridad.

Sugerimos la utilización de tiotropio como tercer controlador en pacientes con asma grave, fundamentalmente en aquellos con función pulmonar baja. Lamentablemente, dado a la falta de estudios de en asma grave no lo podemos recomendar. Manifestamos la necesidad de la realización de ensayos clínicos en asma grave.

Recomendamos el uso de omalizumab en pacientes con asma grave no controlada alérgica con cifras de IgE sérica superior de 30 UI (fenotipo T2 alérgico).

Recomendamos el uso de fármacos anti IL-5 en pacientes con asma grave no controlada eosinofílica. Sugerimos como valor de corte de eosinófilos en sangre mayor a 150 cels.mcl para mepolizumab y de 400 cels.mcl para reslizumab. (Fenotipo T2 eosinofílico).

Recomendamos el uso de benralizumab en pacientes mayores de 18 años con asma grave no controlada eosinofílica (más 300 cels.mcl en sangre). (Fenotipo T2 eosinofílico).

Recomendamos la utilización de dupilumab en pacientes adultos con asma grave no controlada tanto alérgica como eosinofílica y en pacientes adultos con asma grave corticoide dependiente. (Fenotipo T2 alérgico y T2 eosinofílico).

## Tratamiento del asma grave controlada



Sugerimos realizar un control trimestral de los pacientes con asma grave controlada. Sugerimos revisar en cada visita la técnica de inhalación, la adherencia al tratamiento, los factores de riesgo y las comorbilidades.

Evaluar criterios de control en cada visita.

Si el paciente persiste controlado sugerimos evaluar de la posibilidad de desescalar el tratamiento.

En pacientes con función pulmonar baja (menos de 50% de VEF<sub>1</sub>) sugerimos adicionar tiotropio.

## Tratamiento del asma grave no controlada

- Fenotipificar como primer procedimiento.
- Evaluar criterios de control en cada visita.



En base al fenotipo nuestro grupo sugiere o recomienda los siguientes tratamientos:

### Fenotipo T2 Alérgico

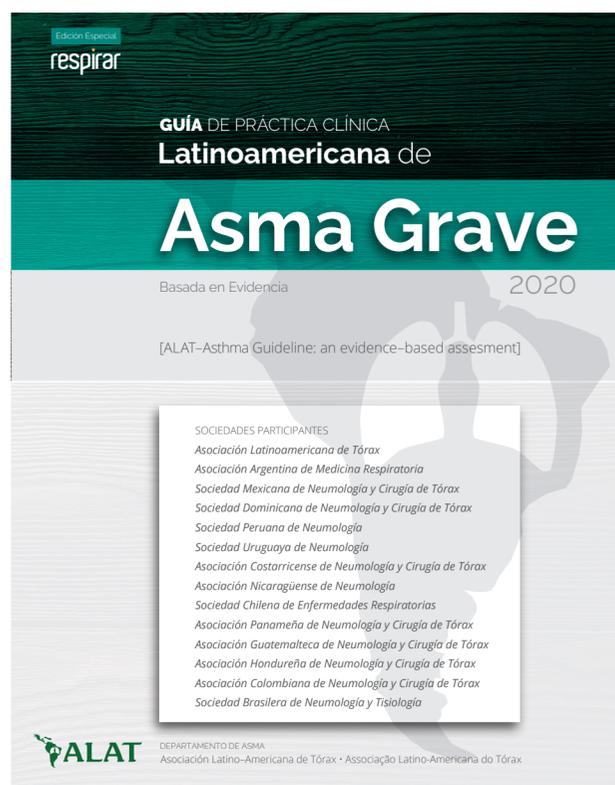
Recomendamos omalizumab o dupilumab. Otra posibilidad es considerar los anti IL5 en pacientes con superposición.

### Fenotipo T2 Eosinofílico

- a) En pacientes con cifras de eosinófilos  $> 300/\mu\text{l}$  recomendamos mepolizumab, benralizumab, reslizumab y dupilumab.
- b) En pacientes con cifras de eosinófilos entre 150 y  $300/\mu\text{l}$  recomendamos mepolizumab y dupilumab.

### Fenotipo No T2

Sugerimos la utilización de azitromicina trisemanal, tiotropio o corticoides orales a bajas dosis.



DEPARTAMENTO DE ASMA

Director: Dr. Gabriel García

Vice Director: Dr. Ignacio Zabert

asma@alatorax.org