




GUÍA POCKET DE PRÁCTICA CLÍNICA

Asma Grave – ALAT 2025

Basada en Evidencia (LatinASMA – 2025)

[ALATAsthma Pocket Guideline: an evidence based assesment]



Ignacio Zabert, Ana Stok, Carmen Cano, Patricia Fernández,
Felicia Montero, Natalia García, Carlos Celis, Agustín Acuña Izcaray,
Marcia Pizzichini, Juan Carlos Vázquez, Miguel Bergna,
Abraham Alí Munive, Sergio Zunino, Renato Casanova, María Parada,
Martín Maillo, Ricardo Figueiredo, Lorena Noriega, Marcos Hernández,
Miguel Antúnez, María Alfaro Coto, Lilian Ballini, Fernando Morret Vera,
Audrey Piotrostanalzki, Isabel Villanueva, Lucía Fernández,
Erika López Estrada, Paulina Trujillo, Oscar Benítez, Gabriel García



La voz científica
de la Salud Respiratoria
Latinoamericana

DEPARTAMENTO DE
ASMA

ORCID / AUTORES

Ignacio Zabert
<https://orcid.org/0000-0002-8693-5901>
Ana Stok
<https://orcid.org/0000-0002-1810-9130>
Carmen Cano
<https://orcid.org/0000-0003-3954-1368>
Patricia Fernández
<https://orcid.org/0009-0008-7434-9690>
Felicia Montero
<https://orcid.org/0000-0003-2909-6619>
Natalia García
<https://orcid.org/0000-0002-7717-0484>
Carlos Celis
<https://orcid.org/0000-0001-8405-4513>
Agustín Acuña Izcaray
<https://orcid.org/0000-0003-3159-6700>
Marcia Pizzichini
<https://orcid.org/0000-0001-7409-7536>
Juan Carlos Vázquez
<https://orcid.org/0000-0002-0879-1324>
Miguel Bergna
<https://orcid.org/0000-0001-5034-0749>
Abraham Ali Munive
<https://orcid.org/0000-0003-2153-0492>
Sergio Zunino
<https://orcid.org/0000-0002-7595-5587>
Renato Casanova
<https://orcid.org/0000-0003-3960-8526>
María Parada
<https://orcid.org/0009-0004-9645-8020>
Martín Maíllo
<https://orcid.org/0009-0009-5967-0723>
Ricardo Figueiredo
<https://orcid.org/0000-0003-2128-2775>
Lorena Noriega
<https://orcid.org/0000-0003-1806-9797>
Marcos Hernández
<https://orcid.org/0009-0008-0959-4243>
Miguel Antúnez
<https://orcid.org/0000-0002-5759-0377>
María Alfaro Coto
<https://orcid.org/0009-0004-6977-2196>
Liliana Ballini
<https://orcid.org/0000-0003-3024-6880>
Fernando Morett Vera
<https://orcid.org/0000-0002-1040-0329>
Audrey Piotrostanski
<https://orcid.org/0009-0004-4372-1366>
Isabel Villanueva
<https://orcid.org/0000-0002-7892-2449>
Lucía Fernández
<https://orcid.org/0000-0002-9873-7689>
Erika López Estrada
<https://orcid.org/0000-0003-4542-5224>
Paulina Trujillo
<https://orcid.org/0009-0008-3960-6663>
Oscar Benítez
<https://orcid.org/0009-0006-8986-3786>
Gabriel García
<https://orcid.org/0000-0002-4268-4960>

@ **Asociación Latinoamericana de Tórax**

Mayo de 2025, Montevideo, Uruguay

DEPARTAMENTO DE ASMA

Directora: Dra Ana María Stok

Vice Directora Dra Carmen Cano

asma@alatorax.org

Publicación oficial de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).

Derechos reservados.

Asma Grave, ALAT 2025

Basada en Evidencia (LatinASMA – 2025)

[ALATAsthma Pocket Guideline: an evidence based assesment]

Ignacio Zabert¹, Ana Stok², Carmen Cano³, Patricia Fernández⁴, Felicia Montero⁵, Natalia García⁶, Carlos Celis⁷, Agustín Acuña Izcaray⁸, Marcia Pizzichini⁹, Juan Carlos Vázquez¹⁰, Miguel Bergna¹¹, Abraham Alí Munive¹², Sergio Zunino¹³, Renato Casanova¹⁴, María Parada¹⁵, Martín Maíllo¹⁶, Ricardo Figueiredo¹⁷, Lorena Noriega¹⁸, Marcos Hernández¹⁹, Miguel Antúnez²⁰, María Alfaro Coto²¹, Lilian Ballini²², Fernando Morret Vera²³, Audrey Piotrostanalzki²⁴, Isabel Villanueva²⁵, Lucía Fernández^{25,26}, Erika López Estrada³, Paulina Trujillo²⁷, Oscar Benítez²⁸, Gabriel García²⁹

1. Centro de Enfermedades del Tórax, Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Argentina.
2. Grupo Asma NOA, Investigaciones en Patologías Respiratorias, Tucumán, Argentina.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Clínica de Asma, Ciudad de México, México.
4. Centro de Investigación Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile.
5. Hospital Clínica Bíblica, Centro de Investigación, San José, Costa Rica.
6. Comité de asma grave de República Dominicana CAG, Santo Domingo, República Dominicana.
7. Hospital Universitario San Ignacio, Departamento de Medicina Interna, Unidad de Neumología, Bogotá, Colombia.
8. Universidad Central de Venezuela, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.
9. Federal University of Santa Catarina Brazil, Centre for Research on Asthma and Airway Inflammation, Santa Catarina, Brasil.
10. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (UNAM-INER), Neumología, Ciudad de México, México.
11. Centro Médico de Enfermedades Respiratorias (CEMER), Buenos Aires, Argentina.
12. Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia.
13. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
14. Hospital Nacional Dos de Mayo, Clínica Internacional, Lima, Perú.
15. Clínica Universidad de Los Andes, Centro Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile.
16. Ibamédica, Santa Fe, Argentina.
17. Universidade Estadual de Feira de Santana Brasil, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Brasil.
18. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá, Panamá.
19. Santuario Güemes, Buenos Aires, Argentina.
20. Clínica Alemana de Santiago, Servicio Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile.
21. Hospital México, San José, Costa Rica.
22. Universidade Federal de São Paulo, Disciplina de Pneumologia, San Pablo, Brasil.
23. Hospital San Javier, Guadalajara, México.
24. Universidad da Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.
25. Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.
26. Universidad de la República Uruguay (UDELAR), Facultad de Medicina, Cátedra de Neumología, Montevideo, Uruguay.
27. Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile.
28. Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.
29. Centro de Investigaciones Respiratorias de La Plata, La Plata, Argentina.

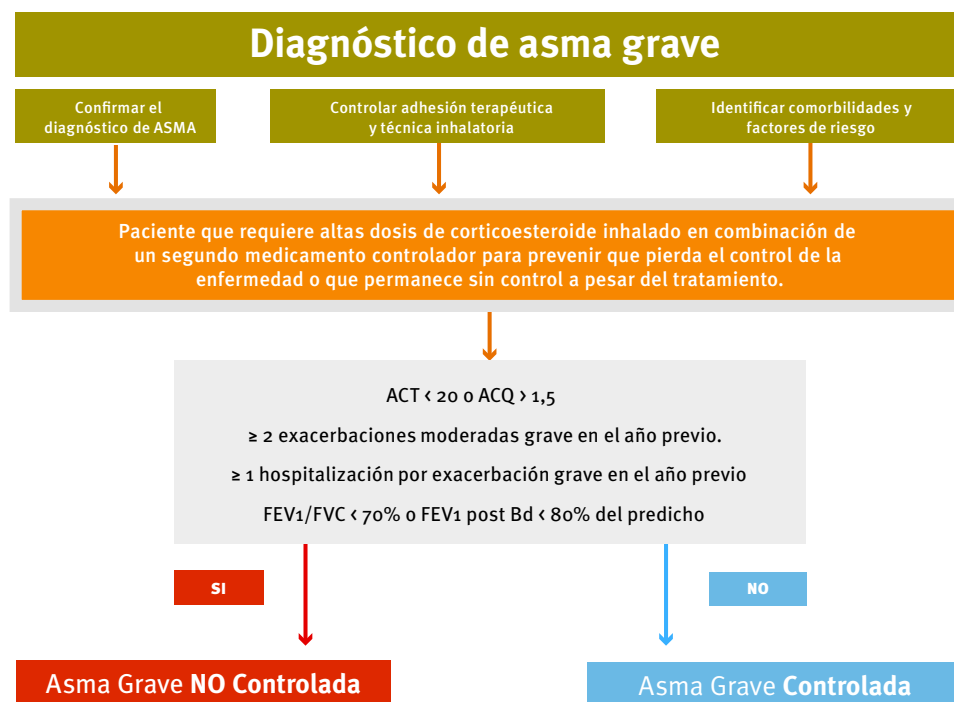
DEFINICIÓN

Se define como asma grave al asma que requiere altas dosis de un corticoesteroide inhalado en combinación con dos broncodilatadores beta 2 de larga duración (LABA) y un broncodilatador antimuscarínico de larga duración (LAMA) para prevenir que el paciente pierda el control de la enfermedad (asma grave controlada) o que permanezca sin control a pesar de dicho tratamiento (asma grave no controlada).

DIAGNÓSTICO

Se aconseja realizar el diagnóstico de asma grave en un centro especializado. 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 los problemas de técnica de inhalación, adherencia, exposición laboral y ambiental.



DERIVACIÓN

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

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/ml, 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 clasificar 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/ml.

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



EXACERBACIONES

Factores de riesgo asociados

Se recomienda investigar siempre la presencia de factores de riesgo para exacerbación en pacientes con asma grave. Nuestro grupo sugiere como factores de riesgo asociados a aumento de exacerbación en asma grave al antecedente de tabaquismo, la edad de inicio de la enfermedad, el sexo femenino, la obesidad, la baja función pulmonar y el antecedente de haber padecido exacerbación de asma grave en el último año.

REMISIÓN

Se define Remisión Clínica en Asma Grave cuando un paciente en tratamiento presenta control de su asma, función pulmonar estable, no exacerbaciones ni uso de corticoides sistémicos durante un periodo no menor a un año.

Respecto a la remisión completa esta guía aún no puede expedirse debido a la falta de evidencia.

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 termoplastia 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.

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 cél.mcl para mepolizumab y de 400 cél.mcl para reslizumab. (Fenotipo T2 eosinofílico).

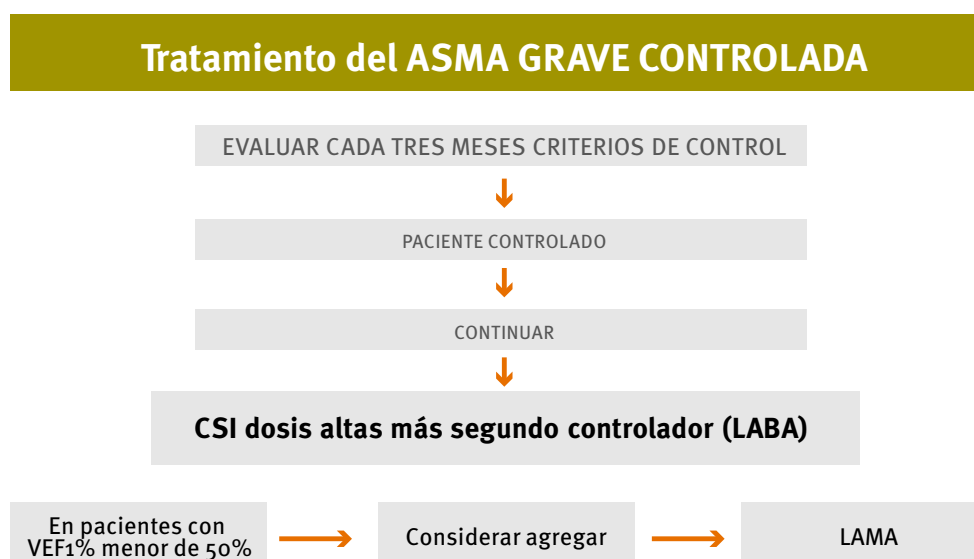
Recomendamos el uso de benralizumab en pacientes mayores de 18 años con asma grave no controlada eosinofílica (más 300 cél.mcl en sangre). (Fenotipo T2 eosinofílico).

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).

Recomendamos la utilización de tezepelumab en pacientes adultos con asma grave no controlada tanto T2 como No T2.

En pacientes con asma grave corticodependientes recomendamos el uso de omalizumab, reslizumab, mepolizumab, benralizumab y dupilumab.

Tratamiento del asma grave controlada



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

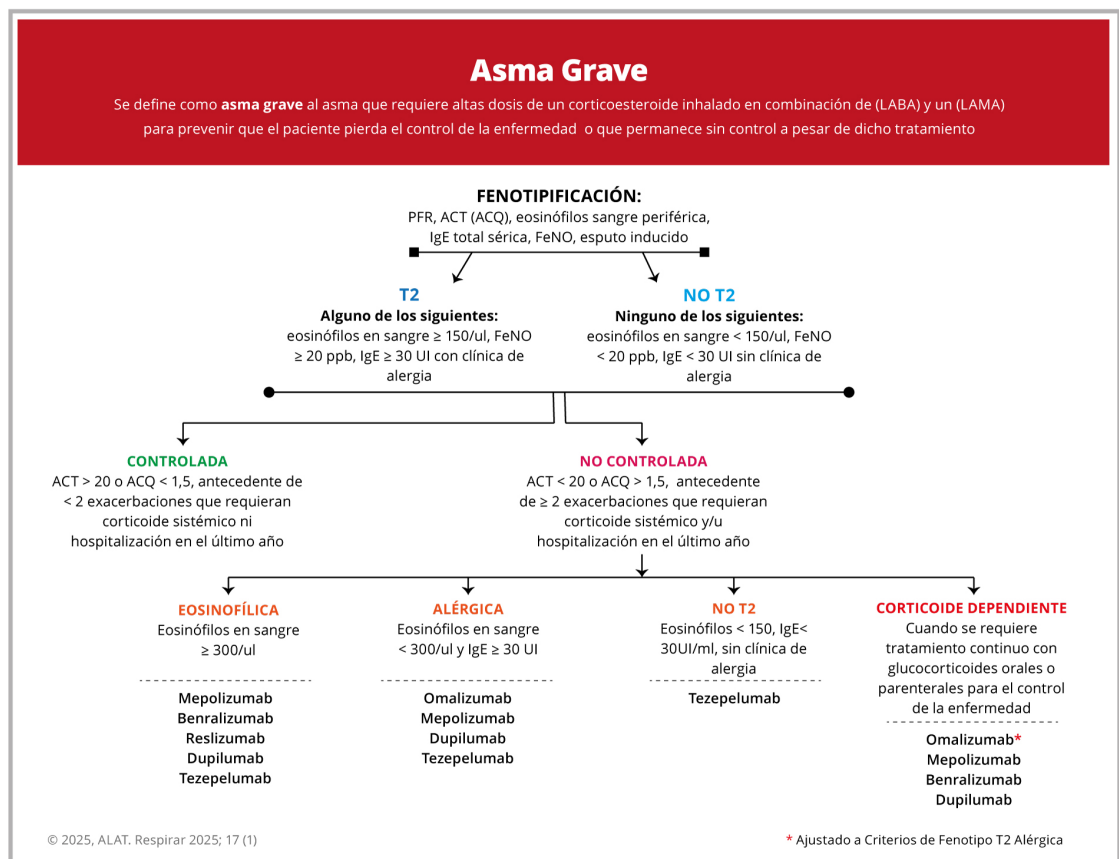
Evaluar criterios de control en cada visita.

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

En pacientes con función pulmonar baja (menos de 50% de VEF1) 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, dupilumab o tezepelumab. Otra posibilidad es considerar los antiIL5 en pacientes con superposición.

Fenotipo T2 Eosinofílico

- En pacientes con cifras de eosinófilos $> 300/\text{ml}$ recomendamos mepolizumab, benralizumab, reslizumab y dupilumab.
- En pacientes con cifras de eosinófilos entre 150 y 300/ml recomendamos mepolizumab, dupilumab.
- Tezepelumab.

Fenotipo No T2

- a) Sugerimos tezepelumab.
- b) Sugerimos la utilización de azitromicina trisemanal, tiotropio o corticoides orales a bajas dosis.

En pacientes corticodependientes

Sugerimos omalizumab, mepolizumab, benralizumab y dupilumab



