

**Fundación FEMEBA**  
**Cátedra de Farmacología UNLP**  
**GAPURMED Región Provincia de Buenos Aires**

**Tratamiento escalonado del asma**  
**Paroxetina: consejos para su prescripción en adultos.**

## Tratamiento escalonado del asma

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. Esta inflamación está asociada con hiperreactividad de las vías aéreas, obstrucción o limitación al flujo de aire (broncoconstricción aguda, edema de la pared de las vías aéreas, formación crónica de tapones de moco, remodelación del parénquima pulmonar) y síntomas respiratorios como disnea, sibilancias y tos. <sup>1,2</sup>

La prevalencia en la población general se estima en un 5 % y está aumentando en todo el mundo. En 1996 se determinó una

prevalencia en niños de Buenos Aires y Rosario de 11,8 y 15,4 %, respectivamente. <sup>3</sup>

### Objetivos terapéuticos

1. Mantener al paciente asintomático y sin crisis la mayor cantidad de tiempo, con actividad sociolaboral normal
2. Prevenir las exacerbaciones
3. Estabilizar lo antes posible la función pulmonar en los episodios de crisis
4. Prevenir la mortalidad.

La traducción espirométrica de estos objetivos es mantener al paciente con un valor de flujo pico espiratorio (PEF) igual o mayor al 75% del valor teórico y con variaciones menores al 20% durante el día.

**PEF (Flujo Espiratorio Pico o Máximo):**  
valor normal >80% del valor teórico.

**VEF1 (volumen espirado forzosamente en el primer segundo):** Valor normal > 80% del valor teórico).

El tratamiento está basado en escalones terapéuticos según la gravedad y periodicidad de la obstrucción y de los síntomas.

## Tratamiento Escalonado Según Grado de Severidad del Asma<sup>4</sup>

Grado	Criterios clínicos de clasificación	Tratamiento
Asma leve intermitente  <i>Escalón 1</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• síntomas intermitentes &lt; 2 veces/semana</li> <li>• síntomas nocturnos &lt; 2 noches / mes</li> <li>• exacerbaciones breves, de pocas horas o días, de intensidad variable y asintomático intercrisis</li> <li>• la función pulmonar entre las crisis es normal (VEF1 ó PEF &gt; 80% ; variabilidad del PEF &lt; 20%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>agonistas beta-2 inhalados de acción corta</b> en las crisis</li> <li>• cuando solo haya síntomas de ejercicio: <b>agonistas beta-2 de acción corta</b> o <b>cromoglicato</b> 30 min. antes del ejercicio</li> </ul>
Asma leve persistente  <b>Escalón 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• síntomas más de 2 veces por semana aunque menos de una vez al día</li> <li>• síntomas nocturnos &gt; 2 noches / mes</li> <li>• agudizaciones que pueden afectar a la actividad diaria normal</li> <li>• VEF1 ó PEF &gt; 80%</li> <li>• variabilidad del PEF 20-30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>antiinflamatorio inhalado a dosis bajas</b>, preferentemente corticoides (en niños puede usarse <b>cromoglicato</b>)</li> <li>• <b>agonistas beta-2 a demanda</b></li> <li>• si no hay control adecuado: <ul style="list-style-type: none"> <li>- aumentar <b>corticoides inhalados a dosis moderadas</b> ó</li> <li>- añadir <b>agonistas beta-2 de acción prolongada nocturnos</b> o reglados ó</li> <li>- añadir <b>teofilina</b></li> </ul> </li> </ul>
Asma Moderada persistente  <b>Escalón 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• síntomas diarios</li> <li>• síntomas nocturnos &gt; 1 vez / semana</li> <li>• las agudizaciones afectan a la actividad normal</li> <li>• utilización diaria de agonistas beta-2 de acción corta</li> <li>• VEF1 ó PEF entre 60-80%</li> <li>• Variabilidad del PEF &gt; 30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>corticoides inhalados diarios a dosis moderadas</b></li> <li>• <b>agonistas beta-2 de acción prolongada reglados</b></li> <li>• <b>agonistas beta-2 de acción corta a demanda</b></li> <li>• si no se consigue controlar: <ul style="list-style-type: none"> <li>- aumentar a <b>dosis moderadas-altas los corticoides inhalados</b></li> <li>- <b>añadir agonistas beta-2 orales de acción prolongada y/o teofilina</b></li> </ul> </li> </ul>
Asma Grave persistente  <b>Escalón 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• síntomas continuos</li> <li>• síntomas nocturnos frecuentes</li> <li>• agudizaciones frecuentes</li> <li>• actividad física limitada</li> <li>• VEF1 ó PEF &lt; 60%</li> <li>• Variabilidad PEF &gt; 30%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>corticoides inhalados a dosis altas con control estrecho</b></li> <li>• <b>agonistas beta-2 de acción prolongada reglados</b></li> <li>• <b>considerar teofilinas y/o beta-2 orales de acción prolongada</b></li> <li>• <b>agonistas beta-2 de acción corta a demanda</b></li> <li>• <b>ciclos de esteroides orales matutinos</b> (a la menor dosis que controle los síntomas y a días alternos si es posible)</li> </ul>

Adaptado de National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel Report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997

Dada la actual caracterización del asma como una enfermedad inflamatoria, los corticoides inhalados ha pasado a ocupar la primera línea en el tratamiento crónico, por su capacidad para revertir la inflamación bronquial y prevenir las exacerbaciones. Con excepción de los paientes con crisis leves, infrecuentes y de corta duración , todos los asmáticos deben recibir tratamiento permanente con corticoides inhalados

### Dosis de fármacos utilizados en el Tratamiento crónico del asma

#### I. Corticoides

Con excepción de los pacientes con crisis leves, infrecuentes y de corta duración todos los asmáticos deben recibir tratamiento permanente con corticoides inhalados.<sup>5</sup>

#### a- Beclometasona

Fármaco de primera línea en el tratamiento del asma crónico, no tiene efecto en la crisis asmática.

#### b- Budesonida

Tiene mayor afinidad por el receptor de glucocorticoides que la beclometasona.

## Dosis de corticoides inhalados <sup>6</sup>

Fármaco	Dosis bajas (microgramos/día) Escalón 2	Dosis medias (microgramos/día) Escalón 2-3	Dosis altas (microgramos/día) escalón 3-4
<b>Beclometasona</b>			
Adultos	100-500	500-800	>800
Niños < 12 años	50 –350	350-650	>650
<b>Budesonida</b>			
Adultos	200-400	400-600	>600
Niños < 12 años	100-200	200-400	>400

### II. Prednisona (o corticoide equivalente)

En pacientes con asma severo persistente que no logran estabilizarse con corticoides inhalados (escalón 4), se administra la menor dosis diaria de prednisona oral que mantenga controlada la enfermedad

### III. Agonistas beta 2 de acción corta

Se usan para el alivio de los síntomas.<sup>7</sup> Son la droga de primera elección para el alivio rápido del broncoespasmo. En el asma crónica siempre deben administrarse a demanda, según la sintomatología y la necesidad del paciente, y no en intervalos fijos. En los pacientes con asma leve intermitente pueden ser el único tratamiento para el manejo de la crisis. En el asma por ejercicio pueden usarse 30 minutos antes de realizar la actividad física.

#### a) Salbutamol<sup>6</sup>

**Dosis:** 100 a 200 microgramos, 3 a 4 veces por día. En el manejo de la crisis asmática se inicia con 2 a 4 puffs en el domicilio del paciente. (1 puff = 100 microgramos). Se puede repetir cada 20 minutos hasta llegar a 12 puffs.

En nebulización se puede administrar una dosis de 2,5 mg (10 gotas) a 5 mg (20 gotas) diluido en solución fisiológica, 3 a 4 veces por día.

### IV. Agonistas beta 2 de acción prolongada

Se utilizan en forma reglada, cada 12 horas, en el asma moderado a severo persistente (escalones 2-3) si dosis adecuadas de esteroides inhalatorios no logran controlar la sintomatología, antes de dormir para el manejo de los síntomas nocturnos en la fase estable o 30 minutos antes de realizar

actividad física para controlar el asma por ejercicio.

No se recomienda usar beta 2 de acción prolongada en pacientes que no utilizan corticoides inhalatorios en forma reglada (recientemente se suspendió el estudio SMART, donde se asoció un agravamiento del asma en estas condiciones)<sup>8</sup>.

### Salmeterol<sup>6</sup>

**Dosis. Adultos:** 50 microgramos (2 puffs) cada 12 horas, hasta 100 microgramos/d (4 puff). **niños mayores de 4 años:** 50 microgramos/d (2 puffs)

### V. Cromoglicato de sodio

Alternativa al uso de los corticosteroides inhalados en pacientes que presenten sintomatología más de dos veces por semana o en quienes sean despertados por el asma, y en el asma por ejercicio.

**Dosis adultos y niños:** 10 mg (2 puffs) cuatro veces por día.<sup>6</sup>

### VI. Teofilina<sup>9</sup>

En asma crónica como droga alternativa ante la falta de respuesta a las drogas de primera línea.

**Dosis** 3 a 4 mg/kg, cada 6 horas. Los cambios en la dosificación se deben hacer de acuerdo a las dosificaciones estables en sangre (concentración de rango terapéutico: 10 a 20 microgramos/ml).

### Conclusiones

La utilización de los corticosteroides inhalados en dosis bajas efectivas constituye el tratamiento de primera línea para pacientes adultos con asma que requieren más de un

uso ocasional de agonistas beta-2 de corta acción para controlar la enfermedad.

En aquellos pacientes con obstrucción al flujo de aire que continúan sintomáticos a pesar del tratamiento con bajas dosis de corticosteroides inhalados, es razonable la

adición de agonistas beta-2 de larga acción es razonable.

A la hora de decidir el aumento de las dosis de corticosteroides inhalados, es necesario considerar el mayor riesgo de ocurrencia de efectos adversos

## Bibliografía

1. Busse W. Asthma. N Eng J Med 2001;344:350-62.
2. Udem B. Drug used in the treatment of Asthma The Pharmacological basis of therapeutics Goodman & Gillman's Tenth ed. 2001;chapter: page 733.
3. Sivori ML, Saenz CB, et al. Mortalidad por asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Argentina en el período 1980-1998. Medicina (Bs As), 2001,61:513-21
4. National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel Report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997
5. Wensel S. New Approaches to anti-inflammatory therapy for Asthma. Am J Med 1998;104:98-300.
6. FTN COMRA 9na edición . 2003
7. Nelson H. Beta adrenergic bronchodilators N Eng J Med 1996;333:499-506
8. Salmeterol. Advertencias con su uso. Folia Doc nº 9, enero 2004:4.
9. Sullivan P. Anti-inflammatory effects of low dose of Theophylline in Asthma. Lancet 1994;343:1006-08

## Paroxetina: consejos para su prescripción en adultos.

Avanzando sobre un informe previo que señalaba el pobre perfil beneficio / riesgo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en niños y adolescentes, el Comité de Seguridad de Medicamentos del Reino Unido (CSM) revisó los datos de ensayos clínicos sobre el uso de paroxetina en adultos y realizó las siguientes recomendaciones:

1. La paroxetina se debe prescribir a las dosis recomendadas: 20 mg por día en el tratamiento de la depresión, trastorno de ansiedad social (SAD), trastorno de ansiedad generalizada (GAD) y trastorno de ansiedad por estrés post traumático (PTSD); 40 mg por día en el trastorno obsesivo compulsivo y en los trastornos de pánico.
2. Los pacientes que actualmente están siendo tratados exitosamente con una dosis

elevada, deben continuar con esa dosis hasta finalizar el tratamiento programado.

3. En aquellos pacientes que estén siendo tratados con dosis más altas a las recomendadas y no tengan resultados aceptables debe considerarse un cambio de tratamiento.

4. Existe evidencia de que intentos de aumentar la dosis rápidamente se asocian con un aumento de la incidencia de efectos adversos.

5. Los efectos adversos que se desarrollan rápidamente después del inicio del tratamiento son difíciles de distinguir de la enfermedad subyacente. Existe evidencia de que aumentar la dosis en esta situación puede ser perjudicial.

6. Cualquier suspensión del tratamiento no debe realizarse en forma brusca, sino gradual

## Referencia

*Paroxetine. Prescribing advice for use in adults UK. 'Dear Colleague' letter from Chairman, Committee on Safety of Medicines*, 11 de marzo de 2004. Disponible en: <http://www.info.doh.gov.uk>

### Folia Doc

**Editores Responsables:** Dr. Jorge R. Ochoa (Fundación FEMEBA) Prof. Dr. Héctor O Buschiazzo

**Directora:** Prof. Dra, Perla M de Buschiazzo

**Redacción y Coordinación:** Dr. Martín Cañás, Prof. Dr. Héctor O Buschiazzo

**Comité Consultor:** Dr. Juan Fraguera, Prof. Emilio Cermignani