

Descenso del tratamiento del asma: ¿es tan simple como parece?

Reducing asthma treatment: is it as simple as it seems?

Dra. Verónica Giubergia^a

doi:10.5546/aap.2011.533

El objetivo máximo en el tratamiento del asma es alcanzar el control total de la enfermedad con el menor riesgo de efectos adversos. Las diferentes guías y consensos nacionales e internacionales, comparten un mismo mensaje en relación al tratamiento: controlar el asma con la menor dosis posible y eficaz de fármacos, referido generalmente al uso de corticoides inhalados (CI).¹⁻⁴

Las distintas estrategias de progresión del tratamiento del asma en pacientes con enfermedad no controlada han sido exhaustivamente evaluadas en los últimos años, con cuantiosa información publicada. Por el contrario, el modo de disminuir el tratamiento no está aún claramente definido o validado en pediatría, con menos información disponible, eventualmente contradictoria y, en su mayoría, basada en la opinión de expertos. Habitualmente se recomienda que el descenso de los CI deba iniciarse una vez controlada la enfermedad. Sin embargo, no siempre se explicita cómo.

Surgen entonces numerosos interrogantes (asumiendo que el descenso de CI es posible sin perder el adecuado control del asma): en quiénes se inicia y cuándo es seguro, cómo debe efectuarse y qué debe monitorearse, cuál es la magnitud de cada descenso y, finalmente, en la era de los tratamientos combinados (por ejemplo CI asociados a broncodilatadores de acción prolongada), cuál es el fármaco que debe reducirse primero.

Razones para iniciar el descenso del tratamiento del asma

La mayor motivación para reducir el tratamiento es minimizar los efectos adversos. Los CI son los fármacos

más relevantes en el tratamiento del asma desde hace ya 30 años. Persiste la cautela sobre su empleo prolongado en niños, fundamentalmente por su posible repercusión sobre la talla (dosis-dependiente). Del mismo modo, la prescripción de broncodilatadores, especialmente los de acción prolongada (BAP), ha generado precaución, tanto en niños como en adultos, por la aparición de efectos no deseados en poblaciones de riesgo.⁵ Ambos fármacos, aunque muy útiles en el manejo terapéutico del asma, deben ser utilizados el menor tiempo posible y a la mínima dosis necesaria en este contexto.

Un beneficio adicional de la reducción del tratamiento es definir más claramente la gravedad del asma del paciente. Mediante el descenso de CI, el pediatra podrá evaluar estimativamente la respuesta individual a un esquema terapéutico determinado. Por ejemplo, un paciente clasificado como con asma persistente moderada (sobre la base de la frecuencia de los síntomas) puede responder favorablemente a una dosis baja de CI cambiando su estadificación a asma persistente leve.⁶

Otro motivo para reducir el tratamiento es la evidencia de que el tratamiento con CI no modifica la evolución natural del asma. Intervenciones tempranas o prolongadas no curan la enfermedad ni previenen su progresión. Los CI solo controlan los síntomas.^{3,4,7} Si se analiza la evolución natural del asma, se verá que más allá de los tratamientos instaurados, es la gravedad de la enfermedad la que determinará la persistencia o no de los síntomas en el tiempo y, por lo tanto, la duración del tratamiento. En más del 70% de los niños con asma leve, los síntomas remitirán promediando

a. Servicio de Neumonología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia:
Dra. Verónica Giubergia:
vgiubergia@garrahan.gov.ar

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 28-9-2011
Aceptado: 28-9-2011

la adolescencia o antes, mientras que en solo el 5% de los pacientes graves habrá remisión de la enfermedad a los 21 años.⁸ Por lo tanto, prolongar inútilmente el tiempo de tratamiento farmacológico, especialmente en casos con asma persistente leve (que constituyen la mayoría de los pacientes seguidos por el pediatra), no modificará la evolución que naturalmente tendrá el asma, con riesgo de sobremedicación.

Cuándo y en quiénes iniciar el descenso del tratamiento del asma

Es difícil predecir qué individuo con asma adecuadamente controlado empeorará cuando el tratamiento sea reducido. Una combinación de parámetros clínicos y funcionales puede ayudar a identificar el candidato adecuado para iniciar el descenso exitosamente. El grado de control del asma se define como la magnitud en la que los síntomas diurnos y nocturnos, la limitación de la actividad física, el uso de broncodilatadores, el número de exacerbaciones y la función pulmonar han sido mejorados mediante un tratamiento. De acuerdo al grado de remisión de síntomas se puede clasificar al asma como controlado, parcialmente controlado o no controlado. Aquellos niños que alcanzaron un adecuado control están en condiciones de iniciar la reducción del tratamiento.^{2,3}

Se debe considerar también el tiempo de tratamiento previo. El período óptimo durante el cual el control debe mantenerse antes de iniciar la reducción de los CI aún no se ha establecido claramente en pediatría. Se relaciona directamente con el grado de supresión de la inflamación de la vía aérea. Considerando que la técnica, la adherencia y la dosis son óptimas, se necesitan al menos 8 semanas de CI para controlar los síntomas nocturnos, para la normalización de la función pulmonar (VEF1 y PEF matinal) y para la disminución del uso de broncodilatadores.^{9,10} Debe recordarse, sin embargo, que el tiempo requerido para lograr un adecuado control puede variar sustancialmente entre los pacientes y, por lo tanto, la evaluación debe ser personalizada.

Lamentablemente, no disponemos de un solo parámetro para definir cuál es el candidato y cuál es el momento óptimo. La sumatoria de los aspectos considerados para definir grado de control es orientativa. No obstante, la normalización del VEF1 basal ($\geq 80\%$) es un indicador fidedigno que predice riesgo futuro de crisis, por lo que debería considerarse si el paciente puede efectuar la espirometría.

Actualmente, existen otros métodos más específicos para evaluar la inflamación de la vía aérea de forma directa (esputo inducido para evaluar eosinófilos, biopsia bronquial) o indirecta (FeNO), que tienen un alto valor predictivo negativo. La evaluación de estos marcadores antes de iniciar la reducción del tratamiento es especialmente relevante en pacientes con asma más grave. Lamentablemente, no están disponibles para su uso en forma generalizada.¹¹

Cómo iniciar el descenso del tratamiento del asma

Se han propuesto diferentes alternativas considerando el tratamiento con el que se encuentra el paciente.^{2,4} La estrategia para disminuir los CI parece obvia en pacientes con dosis bajas, pero en aquellos con altas dosis de CI, con combinación de fármacos o con ambos es más controvertida.

En pacientes que reciben dosis bajas de CI (hasta 400 mg/día de budesonide o equivalente) se ha evaluado comparativamente la eficacia de la disminución de CI a dosis más bajas, a montelukast o a la combinación de CI y BAP una vez por día. Todas las alternativas tuvieron similares días libres de enfermedad.¹² Sin embargo, la forma más simple es reducir el tratamiento a la mitad (una dosis diaria) (Nivel de evidencia A).²

En pacientes con dosis altas de CI se puede efectuar una reducción trimestral del 50% en forma segura sin empeoramiento de la clínica o del número de crisis (Nivel de evidencia B).² Otros autores proponen, para este grupo, reducir el tratamiento pasando a una combinación de CI a dosis más bajas y BAP dos veces por día, aunque parece una alternativa algo complicada.¹³

Cuando se emplean dos fármacos para controlar el asma, la reducción del tratamiento debe efectuarse más cuidadosamente, ya que se trata de pacientes con asma persistente moderada o grave. Veamos las opciones.

Si el niño recibe tratamiento combinado con CI asociado a montelukast se sugiere disminuir la dosis de CI al 50% (hasta la menor dosis posible) y luego suspender la asociación (Nivel de evidencia D).²

En aquellos pacientes bajo tratamiento combinado de CI y BAP existen varias alternativas. Una opción es reducir al 50% la dosis de CI y permanecer con BAP (Nivel de evidencia B). Si el control se mantiene debe continuarse con la reducción de CI hasta la menor dosis posible y luego suspender el BAP (Nivel de evidencia D). Otra alternativa es administrar la combinación de fármacos

una vez al día. (Nivel de evidencia D). También se ha propuesto discontinuar la combinación y seguir con monoterapia con CI a igual dosis, pero se ha descrito que algunos pacientes pueden perder el control del asma con esta opción (Nivel de evidencia B).²

Otro aspecto relevante en la reducción del tratamiento del asma es el intervalo de tiempo óptimo entre cada descenso. Una disminución trimestral de CI aparece como segura (Nivel de evidencia B).² También se ha propuesto que el descenso del tratamiento es más exitoso si coincide con el verano (Nivel de evidencia D).⁴

En relación a la magnitud de la reducción de los fármacos, hay diferentes propuestas: 25-30% del total de la dosis (Nivel de evidencia D), 25-50% (Nivel de evidencia D) o 50% cada 3 meses (Nivel de evidencia B).^{2,4}

El tratamiento podrá suspenderse si el paciente permanece con adecuado control con la menor dosis posible y no ha presentado síntomas durante 1 año (Nivel de evidencia D).^{2,4}

Comentario final

Como se ha visto, para iniciar la reducción del tratamiento del asma deben considerarse numerosos aspectos. No es una tarea simple. A menudo, los esquemas propuestos son engorrosos y, en ocasiones, contradictorios. Sin embargo, la reducción escalonada hacia tratamientos más simples, aparece como una estrategia práctica y eficaz.

La mayoría de los pacientes en seguimiento por el pediatra padecen asma leve o moderada que requiere tratamiento con CI o tratamiento combinado con dosis bajas de CI. Luego de iniciar el tratamiento se debe reevaluar al niño a los 3 meses. Con evolución favorable se puede iniciar el descenso, teniendo en cuenta que debiera coincidir con el inicio del verano. Es prudente no reducir el tratamiento en vísperas del invierno, período en el que suele aumentar el número de episodios de obstrucción bronquial desencadenados por infecciones respiratorias virales. La estrategia más simple es reducir 25-50% de la dosis del CI en forma trimestral hasta retirar. Si el niño está bajo tratamiento combinado, una alternativa simple y factible es reducir inicialmente la dosis de CI, administrando la combinación una vez por día hasta retirar la medicación.

La identificación de parámetros que puedan predecir con éxito qué pacientes son susceptibles

de iniciar el descenso de los fármacos es una necesidad. La incorporación de marcadores no invasivos de la inflamación en la práctica diaria aparece como una alternativa promisoriosa para los próximos años, especialmente para pacientes con asma más grave bajo tratamientos combinados.

Mientras tanto, disponemos de herramientas accesibles a todo pediatra, como la clínica y el interrogatorio, que aunque habituales en la práctica cotidiana, siguen permitiendo identificar con considerable aproximación, en quiénes, cómo y cuándo iniciar la reducción del tratamiento en el asma. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Familia y Salud Mental y Comité Nacional de Medicina Interna. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso Asma Bronquial. 2007. (2ª parte). *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):162-75.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2007.
3. National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(Suppl):S94-138.
4. British Thoracic Society. British Guidelines on the Management of Asthma. A national clinical guideline. 2008. [Acceso: 29 septiembre 2011] Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf>.
5. Martínez F. Safety of long-acting β -agonist. An urgent need to clear the air. *N Engl J Med* 2005;353(25):2637-9.
6. Bacharier L. Step down therapy for asthma. Why, when and how. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(6):916-9.
7. Guilbert T, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, et al. Long term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354(19):1985-97.
8. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(2):189-94.
9. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved?: The gaining optimal asthma control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):836-44.
10. Lemanske R Jr, Busse W. The US Food and Drug Administration and long-acting beta 2-agonists: The importance of striking the right balance between risks and benefits of therapy? *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):449-52.
11. Bush A. Inflammometry and asthma: onto the next level. *Pediatr Pulmonol* 2007;42(7):569-72.
12. The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Randomized Comparison of Strategies for Reducing Treatment in Mild Persistent Asthma. *N Engl J Med* 2007;356(20):2027-39.
13. Fowler S, Currie G, Lipworth B. Step-down therapy with low-dose fluticasone-salmeterol combination or medium-dose hydrofluoroalkane 134a-beclomethasone alone. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(6):929-35.