



Novedades en el tratamiento del asma (GEMA 5.4 vs GEMA 5.0 y GINA 2024 vs GINA 2021 y 2023)

Ojo de Markov número noventa y nueve – marzo 2025

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, donde participan distintas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos, que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente. Al ser una enfermedad crónica, el objetivo de su abordaje es alcanzar y mantener el control de la patología y la prevención del riesgo futuro, especialmente de las exacerbaciones, que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

En este documento se abordan las siguientes cuestiones:

A) Diferencias entre los tratamientos iniciales de mantenimiento del asma reseñados por las guías GEMA y GINA. Se describe una actualización de los tratamientos iniciales de mantenimiento del asma y se establece una comparación de las guías de asma GEMA y GINA actuales con guías anteriores (GEMA 5.4 y GEMA 5.0; GINA 2024, 2023 y GINA 2021). El motivo de hacer las comparaciones con GEMA 5.0 y con GINA 2021 se debe a que tales guías fueron las referenciadas en el Curso de Asma on-line publicado en 2022 incluido en los cursos del Uso Racional de los Medicamentos.

A1) Diferencias en el tratamiento inicial de mantenimiento entre GEMA 5.4 y GEMA 5.0

A2) Diferencias en el tratamiento inicial de mantenimiento entre GINA 2024, GINA 2023 y GINA 2021.

B) Remisión del asma: se recogen conclusiones del reciente consenso **REmisión** en Asma (REMAS) elaborado por 120 expertos provenientes de la propia GEMA y del Foro de Asma de SEPAR (GEMA 5.4)

C) Otros aspectos relevantes o clave en el tratamiento del asma (GEMA 5.4 y GINA 2024).

A) Diferencias de guías actuales del asma con guías anteriores en el tratamiento inicial de mantenimiento del asma

A1) Diferencias en el tratamiento inicial de mantenimiento del asma entre GEMA 5.4 y GEMA 5.0

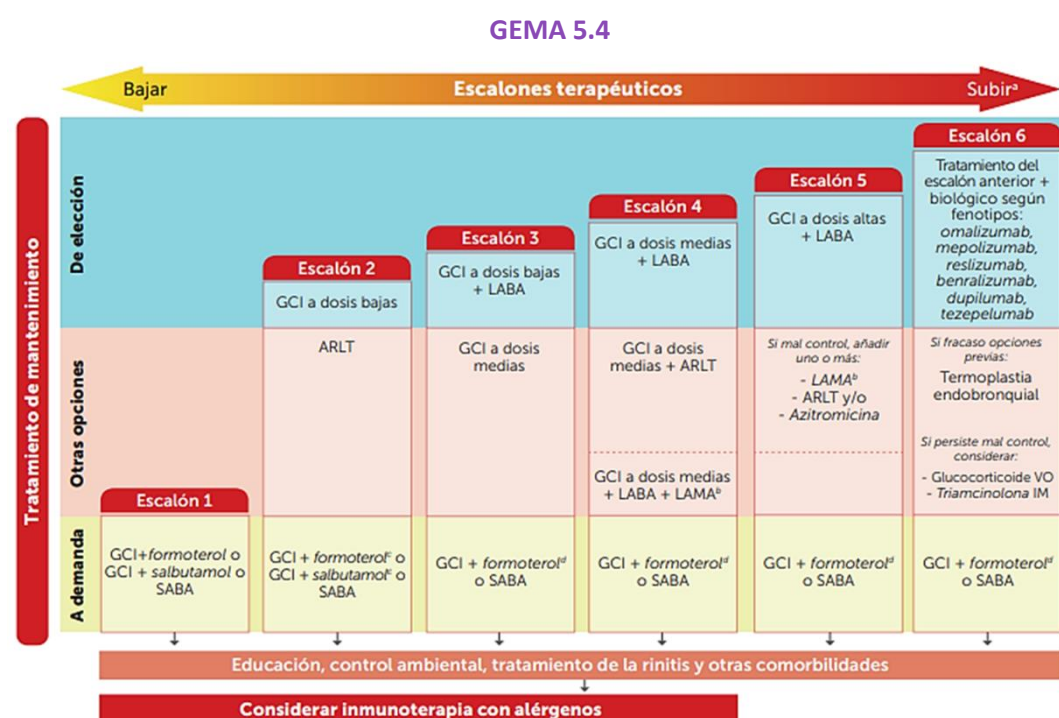
		Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3	Escalón 4	Escalón 5	Escalón 6
De Elección	GEMA 5.0		CSI a dosis bajas	CSI a dosis bajas + LABA	CSI a dosis medias + LABA	CSI a dosis altas + LABA	Tratamiento del escalón anterior + biológico según fenotipos: Omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab
	GEMA 5.4						Tratamiento del escalón anterior + biológico según fenotipos: Omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab
Otras Opciones	GEMA 5.0		ARLT	CSI a dosis medias CSI a dosis bajas + ARLT	CSI a dosis medias + ARLT	Si mal control añadir una o más: - Tiotropio y/o - ARLT y/o - Teofilina y/o - Azitromicina	Si fracaso opciones previas: Termoplastia endobronquial Si persiste mal control, considerar: - CSO - Triamcinolona IM
	GEMA 5.4			CSI a dosis medias	CSI a dosis medias + ARLT CSI a dosis medias + LABA + LAMA^a	Si mal control añadir una o más: - LAMA^a - ARLT y/o - Azitromicina	
A Demanda	GEMA 5.0	SABA o CSI/FM o CSI/salbutamol	SABA o CSI/FM ^b o CSI/salbutamol ^b (*sin tratamiento de mantenimiento)	SABA o CSI/FM	SABA o CSI/FM	SABA o CSI/FM	SABA o CSI/FM
	GEMA 5.4	CSI/FM CSI/salbutamol o SABA	CSI/FM ^b o CSI/salbutamol ^b o SABA	CSI/FM^c o SABA			

CSI: corticosteroide inhalado; **LABA:** agonista beta-2 de acción prolongada; **LAMA:** antagonista muscarínico de acción prolongada; **FM:** formoterol; **ARLT:** antagonista del receptor de leucotrienos; **CSO:** corticosteroide oral; **SABA:** agonista beta2 de acción corta; **Anti-IgE:** anti-inmunoglobulina E; **Anti-IL5/5R:** anti-interleucina 5/anti-receptor de interleucina 5; **Anti-IL4Rα:** anti-receptor alfa de interleucina 4; **CSI/FM:** corticosteroides inhalados/formoterol. ^a **LAMA:** **tiotropio o glicopirronio**. ^b Sin tratamiento de mantenimiento. ^c Se puede utilizar CSI/FM a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

Novedades en el tratamiento de mantenimiento del asma con GEMA 5.4

- La recomendación de **tezepelumab** en el **tratamiento de elección en el escalón 6 de la GEMA 5.4**.
- Las recomendaciones de la **GEMA 5.4 en el escalón 4** como otras opciones de tratamiento aconseja con evidencia moderada que:
 - En pacientes con asma no controlada a pesar del tratamiento con CSI a dosis medias y LABA, **se puede considerar la triple terapia** que incluye **CSI a dosis medias, LABA Y LAMA** (tiotropio o glicopirronio) en un solo inhalador o en dispositivos diferentes. (GEMA 5.4)
 - Si se opta por un solo inhalador, la única combinación de CSI a dosis medias/LABA/LAMA que actualmente está autorizada por la Agencia Española de los Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en asma, es **formoterol/bromuro de glicopirronio/beclometasona**, en la presentación de envase a presión **Modulite®**.
 - El único LAMA en monofármaco con indicación aprobada por la AEMPS para asma es tiotropio (2,5 mcg/puls, 60 pulsaciones), nebulización inhalatoria y, la indicación autorizada en ficha técnica es para el tratamiento de los pacientes con *asma grave* que haya experimentado *al menos una exacerbación grave de asma en el año anterior*.
 - No obstante, **la triple terapia no se ha comparado con la estrategia habitual de aumentar la dosis de CSI en la combinación CASI + LABA**, de probada eficacia en la prevención de las exacerbaciones graves, por lo que la triple terapia en este escalón es difícil de posicionar hasta que no se realicen estudios adecuados. (GEMA 5.4).
- La recomendación de **GEMA 5.4 en el escalón 5** como otras opciones, sugiere que:
 - Se podría utilizar triple terapia con **CSI a dosis altas/glicopirronio/formoterol (Trimbow®), dispositivo de envase a presión Modulite®**. Como ya hemos apuntado anteriormente el único LAMA en monofármaco con indicación aprobada por la AEMPS para asma es **tiotropio** (glicopirronio sólo en combinación).
 - Podría indicarse **añadir un LAMA** para el tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes adultos que no están controlados adecuadamente con una combinación de mantenimiento de un agonista beta-2 de acción prolongada (LABA) y un corticosteroide inhalado (CSI) a dosis altas, que han experimentado una o más exacerbaciones por asma en el año anterior.
 - En 2022, se ha dado de alta a una combinación de CSI a dosis altas/LABA/LAMA (furoato de mometasona/indacaterol/glicopirronio).
- **Se deja de recomendar teofilina como terapia alternativa del asma**, por los múltiples efectos adversos que ocasiona.
- **La azitromicina** como tratamiento alternativo del asma ya se había incluido en la GEMA 5.0; en la GEMA 5.4 se sigue recomendando en el mismo escalón; con administración tres días a la semana durante meses. Puede tener un papel como tratamiento añadido en pacientes con **asma grave no eosinofílica y con exacerbaciones frecuentes**, así como también en el **asma eosinofílica**. Pero puede originar **resistencias**.
- **Se recomienda por GEMA 5.4 como terapia biológica tezepelumab** en el **escalón 6** como tratamiento de **elección** además del resto de biológicos recomendados en anteriores ediciones. No se recomendaba en GEMA 5.0

- *Impacto ambiental de los ICP, como los SABA:** Los propelentes hidrofluorocarbonados (HFC) de los actuales inhaladores de cartucho presurizado (ICP) contribuyen al calentamiento global como gases de efecto invernadero. Se están investigando nuevos propelentes HFC menos contaminantes. Hasta que éstos no estén disponibles, podría ser ***preferible el uso de dispositivos de polvo seco (IPS) o de vapor suave niebla (IVS) en nuevos pacientes > 6 años o con flujo inspiratorio > 30 l/min.*** Los inhaladores y cartuchos sustituidos se depositarán en el punto convenido del ***sistema integrado de gestión y recogida de envases (SIGRE) de las farmacias para su correcto reciclado.***



ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; **CSI:** glucocorticoide inhalado; **LABA:** agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada; **SABA:** agonista β_2 de acción corta.^aTras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo de inhaladores/es; ^bLAMA: tiotropio o glicopirronio; ^cSin tratamiento de mantenimiento; ^dSe puede utilizar GCI + formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

A2) Diferencias en el Tratamiento de Mantenimiento entre GINA 2024 y GINA 2021 y GINA 2023

			Pasos 1-2		Paso 3	Paso 4	Paso 5
VÍA 1: El uso de CSI/FM como rescate* reduce el riesgo de exacerbaciones en comparación con el uso de SABA de rescate, y se trata de un régimen simple	Tratamiento Controlador y Preferente	GINA 2021	CSI/FM, en dosis bajas , según sea necesario.		CSI/FM de mantenimiento, a dosis bajas	CSI/FM de mantenimiento, a dosis intermedias	Complemento con LAMA. Derivar para evaluación fenotípica ± anti-IgE , anti-IL-5/5R , anti-IL-4R . Considerar CSI/FM a dosis altas.
		GINA 2023					Complemento con LAMA. Derivar para evaluación fenotípica . Considerar CSI/FM de mantenimiento a dosis altas ± anti-IgE , anti-IL-5/5R , anti-IL-4Rα , anti-TSLP .
		GINA 2024					
	TTO de Rescate preferente	GINA 2021	CSI/FM, a dosis bajas , según sea necesario				
		GINA 2023	CSI/FM*, a dosis bajas , según sea necesario				
		GINA 2024					
VÍA 2: Antes de considerar un régimen con SABA , hay que verificar las probabilidades de que el paciente cumpla con el controlador diario.	Tratamiento Controlador Alternativo	GINA 2021	Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4	Paso 5
		GINA 2023	CSI siempre que se tome SABA	CSI de mantenimiento a dosis bajas .	CSI/LABA de mantenimiento, a dosis bajas	CSI/LABA de mantenimiento, a dosis intermedias/altas	Complemento con LAMA. Derivar para evaluación fenotípica ± terapia biológica: anti-IgE , anti-IL-5/5R , anti-IL-4R . Considerar CSI/LABA a dosis altas .
		GINA 2024					Complemento con LAMA. Derivar para evaluación fenotípica ± terapia biológica: anti-IgE , anti-IL-5/5R , anti-IL-4Rα , anti-TSLP . Considerar CSI/LABA a dosis altas .
	TTO de Rescate Alternativo	GINA 2021	Agonistas, beta 2 de acción corta, <i>según sea necesario</i> .				
		GINA 2023	CSI-SABA* según sea necesario. O SABA según sea necesario				
		GINA 2024					
	Otras opciones de controlador***	GINA 2021		CSI a dosis bajas siempre que se tome SABA , o ARLT a diario, o complemento con ITSL HDM	CSI a dosis intermedias siempre que se tome SABA* , o ARLT a diario, o complemento con ITSL HDM	Complemento con LAMA o ARLT , ITS HDM , o cambiar a CSI a dosis altas .	Complemento con azitromicina (adultos) o ARLT** . Como último recurso, considerar complementar con CSO a dosis bajas (pero teniendo en cuenta los efectos secundarios).
		GINA 2023					
GINA 2024							

CSI: corticosteroide inhalado; **LABA:** agonista beta-2 de acción prolongada; **LAMA:** antagonista muscarínico de acción prolongada; **FM:** formoterol; **ARLT:** antagonista del receptor de leucotrienos; **CSO:** corticosteroide oral; **SABA:** agonista beta2 de acción corta; **Anti-IgE:** anti-inmunoglobulina E; **Anti-IL5/5R:** anti-interleucina 5/anti-receptor de interleucina 5; **Anti-IL4Ra:** anti-receptor alfa de interleucina 4; **Anti-TSLP:** anti-linfopoyetina estromal tímica (tezepelumab); **ITSL HDM:** inmunoterapia sublingual contra los ácaros del polvo doméstico; **CSI/FM:** corticosteroides inhalados/formoterol; ***CSI/SABA:** Antiinflamatorio de rescate. **** ARLT:** Prescripción de ARLT, aconsejando al paciente sobre la precaución de la posible aparición de eventos adversos neuropsiquiátricos. *****Otras opciones de controlador:** indicaciones limitadas o menos evidencias para eficacia o seguridad.

Tratamientos complementarios en el Paso 5

Los pacientes con síntomas no controlados y/o exacerbaciones además del tratamiento del Paso 4 deben ser evaluados para factores agravantes, optimización del tratamiento y se deben derivar para evaluación fenotípica de tipo asma grave y un posible tratamiento complementario:

- **LAMA (tiotropio** para los pacientes ≥ 6 años), en inhaladores separados o pacientes ≥ 18 años en inhaladores combinados (“triples”).
- **Anti-IgE (omalizumab SC**, en ≥ 6 años) para el **asma alérgica grave**.
- **Anti-IL-5 (mepolizumab SC**, ≥ 6 años, o **reslizumab IV**, ≥ 18 años), o **anti-IL-5R (benralizumab SC**, ≥ 12 años), o **anti-IL-4R α (dupilumab SC**, ≥ 12 años), para el asma eosinofílico grave/tipo 2.
- **Anti-TSLP (tezepelumab SC**, ≥ 12 años), para el **asma grave**.
- **Azitromicina** como complemento, tres días a la semana, reduce las exacerbaciones, pero aumenta la resistencia a antibióticos.

Otras opciones de controlador

Los CSO de mantenimiento deben usarse sólo como último recurso, porque los efectos secundarios a corto y largo plazo son habituales y graves.

Novedades en el tratamiento de mantenimiento del asma con GINA 2023 y 2024: tratamiento más conservador de GINA que de GEMA

- **En los tratamientos biológicos del asma grave**, tanto en la vía 1 (tratamiento controlador preferente o de elección), como en la vía 2 (tratamiento controlador alternativo), en el escalón 5, GINA 2023 y GINA 2024 recomiendan **dupilumab y tezepelumab**. Los biológicos recomendados por GINA 2021 eran omalizumab SC, mepolizumab SC, reslizumab IV y benralizumab, dependiendo del tipo de asma grave del paciente.
- GINA 2024 considera el **LAMA** como tratamiento para **añadir** en pacientes con **asma moderada-grave no controlada con CSI a dosis medias-altas y LABA**:
 - En el **escalón 4**, GINA 2024 con evidencia más débil sólo recomienda añadir **un LAMA** como **otras opciones de tratamiento controlador** distintas a la vía 1 o preferente y a la vía 2 o alternativa.
 - En el **escalón 5**, GINA 2024, recomienda un **LAMA** en la vía preferente y en la vía alternativa, en pacientes con **asma mal controlada con dosis medias-altas de CSI y LABA**.
- **En la vía 2, en el tratamiento de rescate alternativo, se prefiere utilizar CSI/SABA en vez de SABA solo** (por el aumento de mortalidad, mayor riesgo de exacerbaciones y mayor uso de los servicios sanitarios).

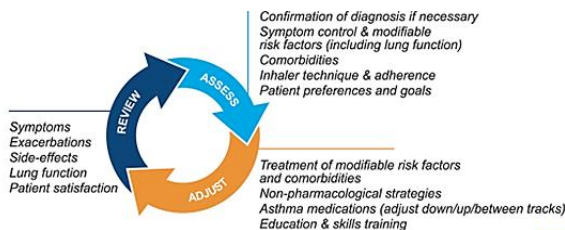
GINA 2021

Global Initiative for Asthma Strategy 2021

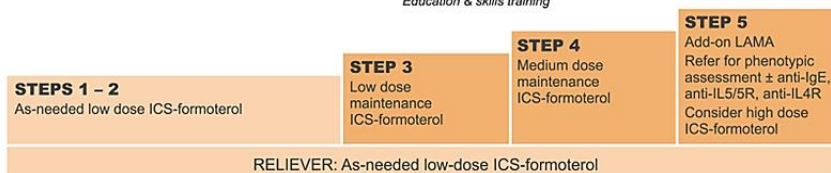
Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

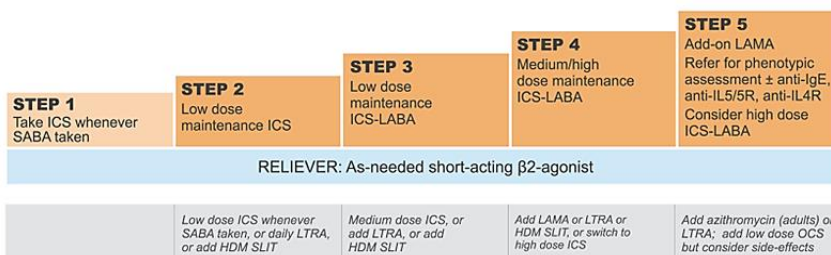
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller

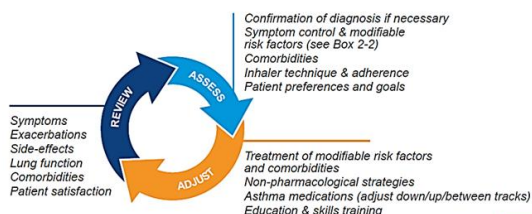


GINA 2023

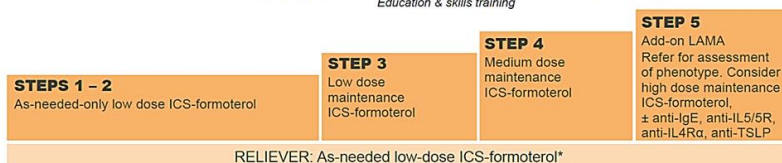
GINA 2023 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

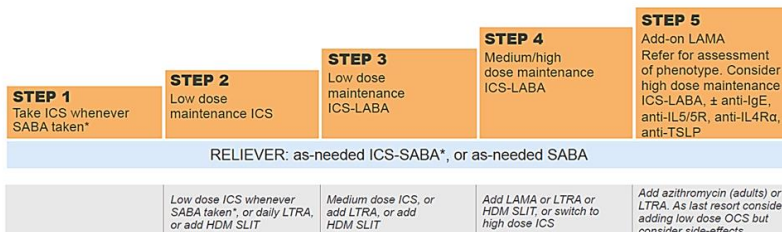
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER
Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen



TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER
Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment



*Anti-inflammatory reliever (AIR)

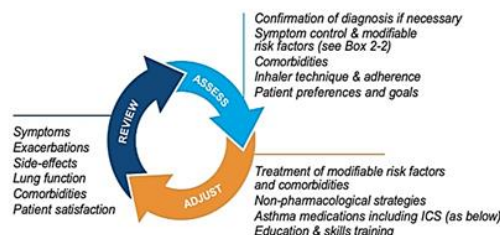
ICS: corticosteroide inhalado; LABA: agonista beta de acción prolongada; LAMA: antagonista muscarínico de acción prolongada; LTRA: antagonista de receptor de leucotrienos; OCS: corticosteroide oral; SABA: agonista beta de acción corta.



See GINA severe asthma guide

GINA 2024 – Adults & adolescents
12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER
Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2

As-needed-only low dose ICS-formoterol

STEP 3

Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5

Add-on LAMA. Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER
Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1

Take ICS whenever SABA taken*

STEP 2

Low dose maintenance ICS

STEP 3

Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4

Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5

Add-on LAMA. Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-LABA, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for safety – see text)

Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA†, or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA†, or add HDM SLIT

Add LAMA or add LTRA† or add HDM SLIT, or switch to high dose ICS-on†

Add azithromycin (adults) or add LTRA†. As last resort consider adding low dose

*Anti-inflammatory reliever. †If prescribing LTRA, advise patient/caregiver about risk of neuropsychiatric adverse effects. See list of abbreviations (p.11).

B) Remisión del asma

GEMA 5.4:

- Con la terapia biológica, se ha retomado el concepto de “remisión” en asma, que se definiría como “la situación en la que no existe actividad de la enfermedad ya sea de forma espontánea o por el tratamiento”. Se contemplaban dos tipos: **remisión clínica, o ausencia**, durante al menos 12 meses, de síntomas y exacerbaciones sin uso de esteroides sistémicos, además de la optimización y estabilización de la función pulmonar; y **remisión completa**, cuando además los pacientes cursan sin hiperrespuesta e inflamación bronquial.
- Actualmente se incorporan las principales conclusiones del reciente consenso **REMisión en Asma (REMAS)** elaborado por 120 expertos provenientes de la propia GEMA y del Foro de Asma de SEPAR, donde se estableció en 3 años el periodo de tiempo para determinar la remisión completa y se definieron las características de un nuevo concepto de remisión, el de “remisión en asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasal -RSCcPN-”. Sin embargo, los pacientes en remisión clínica sin tratamiento, pero con biomarcadores inflamatorios elevados o hiperrespuesta bronquial, tienen un mayor riesgo de presentar exacerbaciones futuras y cursan con un mayor descenso progresivo de la función pulmonar.

Resumen basado en el Consenso Español sobre Remisión en Asma (REMAS 2024) (GEMA 5.4):

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 FEV1 \geq 80%, o en previas, valores $>$ 90% de su mejor valor personal. Espirometría con prueba broncodilatadora negativa. Esta situación se debe mantener durante al menos 12 meses, 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 (FeNO $<$ 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 durante al menos 3 años, especificando si es con o sin tratamiento.
Remisión en asma y RSCcPN	
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.

RSCcPN: Rinosinusitis crónica con Poliposis Nasal; **SNOT-22:** Sino-Nasal Outcome Test 22; **FeNO:** óxido nítrico exhalado; **FEV1:** volumen espiratorio forzado en 1 segundo; **ACT:** test de control de asma; **ppb:** partes por billón.

C) Otros aspectos relevantes o clave en el tratamiento del asma (GINA 2024 y GEMA 5.4)

C1) Cambios Clave o Relevantes con GEMA (GEMA 5.4)

- Identificación de nuevos factores de riesgo para la aparición de asma (sobrepeso u obesidad de la embarazada) o de desencadenantes de crisis o exacerbaciones (cambios climáticos extremos).
- Evidencia más fuerte del impacto que supone para el riesgo futuro del asma, las crisis y exacerbaciones recurrentes, ocasionando una pérdida acelerada de función pulmonar y, en consecuencia, una potencial peor respuesta al tratamiento futuro.
- Incorporación de las principales conclusiones del reciente consenso **REMisión en Asma (REMAs)**: ya visto en el apartado anterior.
- Descripción de la transición entre los diferentes niveles asistenciales, de la atención médica infantil a la del adulto, en el paso del niño-adolescente a la del adulto asmático.
- Identificación (por el grupo de trabajo **GEMA-POLINA**) de 8 posibles escenarios de tratamiento combinado en pacientes con asma grave (controlada o no, con o sin anticuerpos monoclonales) y de rinosinusitis crónica con poliposis nasal (**RSCcPN**), operada o no previamente.

- Descripción de las posibles causas de respuesta subóptima al tratamiento biológico del asma grave no controlada (AGNC) y propuesta de actuación racional con 5 acciones secuenciales antes del cambio de anticuerpo monoclonal.
- Asunción de los nuevos criterios de tratamiento continuo con glucocorticoides orales (corticodependencia) en asma propuestos en el reciente consenso español sobre dicho tema.
- Actualización de los criterios diagnósticos y terapéuticos de la **granulomatosis eosinofílica con poliangéitis (GEPA)**.

C2) Aspectos Clave o relevantes del tratamiento del asma con GINA (GINA 2024)

- **Aspectos clave en el Paso 3 de la Vía 1 Preferente:** Criterios de inicio de tratamiento en el **paso 3**, con CSI/FM, a **bajas dosis** administradas **como terapia de mantenimiento y como rescate (MART)**, en lugar de la utilización de “solo si es necesario”. Aunque no hay evidencia clínica para recomendar esta elección, existen factores clínicos que sugieren la consideración de iniciar terapia con MART (ej: síntomas diarios, fumador actual, baja función pulmonar, una exacerbación reciente o una historia de exacerbación con compromiso para la vida, percepción deteriorada para la broncoconstricción: función pulmonar baja inicial, aunque con pocos síntomas, hiperreactividad aérea grave, o exposición actual a algún desencadenante alérgico estacional).
- **Se modifica el criterio para la elección del cambio del tratamiento del paso 1 al paso 2 de la Vía Alternativa en GINA 2023 y 2024 en comparación con GINA 2021:** la descripción anterior, apropiada para el **tratamiento del paso 1** (tener síntomas de asma menos de dos veces al mes y ningún factor de riesgo de exacerbaciones), se introdujo en GINA 2014 para limitar el uso del tratamiento solo con agonistas β 2 de acción corta (SABA), ya que los riesgos en el asma ya eran bien conocidos. **Este criterio para el tratamiento de la etapa 1 ahora ha sido reemplazado**, ya que GINA ha recomendado no usar solo SABA desde 2019. Otra consideración para elegir entre el tratamiento del Paso 1 y Paso 2 es que, aunque el CSI de mantenimiento casi redujo a la mitad el riesgo de exacerbaciones graves en pacientes con síntomas \leq 2 días/semana en un ensayo clínico, sería muy poco probable que dichos pacientes tomaran CSI diariamente si se les prescribiera en la práctica clínica. Por lo tanto, para pacientes con síntomas tan poco frecuentes, GINA 2023 y GINA 2024 recomiendan **tomar CSI siempre que se tome SABA**, en lugar de **CSI diario más SABA, según sea necesario**, para garantizar que los pacientes reciban al menos algo de CSI, en lugar de tomar SABA solo.
- **Mayor evidencia del uso de CSI/FM como rescate en comparación con otros CSI/LABAs:** GINA previamente había recomendado NO USAR CSI/FM como rescate para pacientes que estén usando **tratamiento de mantenimiento** con una **combinación de CSI y beta 2 agonistas de acción larga (LABA)** con un **LABA distinto a formoterol**. Esto es debido a que existe mayor solidez para **la no recomendación** del uso de CSI/FM como terapia de rescate en pacientes que utilizan un LABA diferente a formoterol como tratamiento de mantenimiento, puesto que la evidencia demuestra que la utilización de dos LABA diferentes se asocia a un incremento de efectos adversos.
- **Antagonistas del receptor de los leucotrienos:** A lo largo del documento, hay un recordatorio que advierte acerca del potencial riesgo de **eventos adversos neuropsiquiátricos** asociados con la medicación. Este incluye pesadillas de reciente aparición y problemas de conducta y, en algunos casos, ideas suicidas.
- **CSI a altas dosis:** Se reitera que esta opción es para uso a corto plazo, **de 3-6 meses**, para minimizar los potenciales efectos adversos.

- **Adición de LAMA:** Un subgrupo de análisis sugirió que la reducción en las exacerbaciones graves requería corticosteroides orales (CSO) asociados con triple terapia (CSI + LABA + LAMA) y esto se observó principalmente en pacientes con una historia de **exacerbaciones asmáticas en el año anterior**.

- **Asma grave con buena respuesta dirigida frente al tratamiento para la inflamación de tipo 2 (T2):**

≈ Se han actualizado y aclarado los consejos sobre **la reducción del tratamiento del asma** en pacientes que han tenido una **buena respuesta al tratamiento establecido para la inflamación de tipo 2**, y la máxima prioridad es **reducir y suspender los corticosteroides orales de mantenimiento**. Algunos ECA previos incluyeron una reducción rápida de la dosis de los CSI en pacientes con terapias biológicas que pueden inducir la pérdida del control del asma. Se ha visto por la evidencia que en pacientes adultos con buena respuesta a benralizumab, con MART, la mayoría pudieron reducir la dosis de CSI/FM de mantenimiento.

≈ Sin embargo, los resultados sugieren que, en pacientes con **asma grave**, las dosis de mantenimiento de **CSI/FM no se pueden interrumpir**. Este estudio también proporciona el soporte para el uso de MART en pacientes con tratamientos del paso 5. Se aconseja adicionalmente una reducción gradual del tratamiento una vez que se detecte que el asma está bien controlada.

Monitorización del cambio de CSI a dosis bajas, medias o altas o de un CSI a otro CSI: El cambio de tratamiento de una dosis “media” de un CSI a otra dosis “media” de otro CSI puede conllevar a un descenso (o incremento) en la potencia del CSI; por tanto, el asma puede inestabilizarse (o puede producirse un incremento de los efectos adversos). Después de cualquier cambio de tratamiento o de un dispositivo de inhalación, los pacientes deben monitorizarse para garantizar la estabilidad.

Inmunoterapia con alérgenos: En pacientes con asma grave, la inmunoterapia con alérgenos puede considerarse como un tratamiento para añadir, aunque solo después de que los síntomas y las exacerbaciones hayan sido controladas.

Otras actualizaciones:

≈ **Rehabilitación pulmonar en asma:**

- Hay evidencia de revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis (MA) del beneficio de los programas de rehabilitación pulmonar del paciente ambulatorio en la mejora funcional de la capacidad del ejercicio y de la calidad de vida de los pacientes con asma. La rehabilitación pulmonar también continúa recomendándose para pacientes con asma que tienen disnea debida a limitación aérea persistente.

≈ **Papel del óxido nítrico exhalado (FeNO):**

- El papel del FeNO en la práctica clínica sigue siendo una ayuda para tomar decisiones en el tratamiento en pacientes con asma grave.

≈ **Otras:** prevención de infecciones respiratorias; rinosinusitis crónica con/sin pólipos nasales; asma aguda; Prevención de asma ocupacional.

Autoras: M^a Rosa Miranda Hidalgo¹ y M^a Ana Prado Prieto²

Revisora: Judit Ceruelo Bermejo¹

¹DTF, ²FAP GAP Valladolid Este