

ACTUALIZACIÓN EN EL USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS EN EL ASMA

SUMARIO

INTRODUCCIÓN	1
CLASIFICACIÓN DEL ASMA	2
BETA2 DE ACCIÓN RÁPIDA	3
GLUCOCORTICOIDES INHALADOS	4
BETA2 DE LARGA DURACIÓN	5
ASOCIACIONES	6
ANTILEUCOTRIENOS	7
ANTICOLINÉRGICOS	7
TEOFILINAS	8
ANTI-IgE	8
BIBLIOGRAFÍA	8

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas, que se asocia a una marcada hiperreactividad bronquial frente a estímulos diversos, originando una obstrucción bronquial de intensidad variable. Esta variabilidad de la obstrucción y de los síntomas está condicionada por la propia historia natural de la enfermedad (la intensidad de éstos varía de una persona a otra y dentro de una persona de un momento a otro) y por la respuesta a los tratamientos ensayados.

La prevalencia en adultos está en torno al 5% mientras que en pediatría puede llegar a alcanzar el 10%¹. Afecta a la calidad de vida y cuando el control de los síntomas es inadecuado es causa de un importante absentismo escolar y laboral. El asma genera además unos altos costes en parte originados por su mal control (indicación inadecuada de los fármacos y/o mal uso de los dispositivos de inhalación). Por todo ello es importante revisar la información disponible sobre los fármacos utilizados en esta enfermedad y el tratamiento escalonado para conseguir un buen control de la misma.

Lograr un buen control del asma significa: controlar los síntomas, reducir la necesidad de medicación de rescate, prevenir las exacerbaciones, lograr la mejor función pulmonar posible y finalmente, mejorar la calidad de vida del paciente.

Los pacientes asmáticos que atendemos mayoritariamente en las consultas de Atención Primaria (AP) tienen asma intermitente o asma persistente leve o moderado. Los pacientes con un asma intermitente presentan síntomas ocasionales y sólo van a requerir tratamiento durante la presencia de los mismos (tratamiento “de rescate”). Los pacientes con asma persistente van a requerir, además de tratamiento durante las crisis, un tratamiento de base (tratamiento “controlador”).

Los fármacos que utilizamos para el tratamiento del asma son los antiinflamatorios (fundamentalmente glucocorticoides inhalados (GCI) y antileucotrienos) y los broncodilatadores (beta agonistas de acción corta y de acción larga, las teofilinas y los anticolinérgicos).

El abordaje terapéutico escalonado del paciente asmático permite según la severidad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (ver apartado clasificación del asma), utilizar en cada momento el tratamiento farmacológico que permita un adecuado control teniendo en cuenta criterios de eficacia, seguridad, comodidad y coste (criterios de uso racional del medicamento).

En el presente boletín realizamos una revisión de cada grupo, destacando el papel de cada principio activo en base a la evidencia científica disponible.



CLASIFICACIÓN DEL ASMA

Múltiples han sido los criterios para clasificar el asma. Por su utilidad para el manejo del paciente, nos parece oportuno mencionar las dos clasificaciones que se proponen en el último documento de la GINA 2007².

1. Según SEVERIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: ASMA INTERMITENTE, PERSISTENTE LEVE, MODERADO Y GRAVE.

2. Según GRADOS DE CONTROL: ASMA CONTROLADO, PARCIALMENTE CONTROLADO Y NO CONTROLADO.

Ambas clasificaciones no son excluyentes. La primera es de especial ayuda en la práctica clínica diaria, para valorar inicialmente la severidad de los síntomas que presenta el paciente y, en consecuencia, definir la necesidad de tratamiento inicial. La clasificación por grados de control (contemplada por primera vez en el último documento GINA) es una herramienta para valorar la respuesta al tratamiento. Esta última, tiene valor por cuanto en la evolución del asma no solo influye la severidad “per se” de la enfermedad (historia natural de la enfermedad, como ya mencionamos en la introducción), sino también la respuesta al tratamiento. Por tanto, es útil en la toma de decisiones de modificación del tratamiento.

Así, independientemente de la severidad del paciente y de que tenga o no tratamiento controlador o solo de rescate, decimos que un paciente está controlado cuando se mantiene asintomático o existen síntomas diurnos que requieren tratamiento de rescate

menos de 2 veces en semana en ausencia de síntomas nocturnos, limitación para las actividades y exacerbaciones, y presenta unas pruebas de función pulmonar normales.

En el paciente controlado **cada tres meses se intentará la reducción de la medicación de base a la dosis mínima eficaz**. Del mismo modo, en el paciente no controlado, deberemos **aumentar o modificar** el tratamiento de base con la finalidad conseguir un control de los síntomas, evitar exacerbaciones y reducir la necesidad de medicación de rescate.

Por tanto, el tratamiento del asma se establece de forma ESCALONADA Y DINÁMICA según el grado de severidad, de control de los síntomas y la función pulmonar. Cada estadio tiene indicado un grupo o grupos terapéuticos y el ajuste de las dosis debe realizarse en base a su respuesta, de manera que subiremos o bajaremos de escalón hasta conseguir el control.

La introducción de esta nueva manera de abordar la enfermedad conlleva una participación activa del paciente en el reconocimiento de sus síntomas (para ello existen una serie de cuestionarios) y en la identificación del riesgo de tener una crisis, ya que el aumento de los síntomas precede muy a menudo al deterioro del pico flujo, medida más objetiva de la severidad de la obstrucción.

La clasificación del asma según su severidad es, junto con el grado de control de los síntomas, una herramienta de trabajo, el punto de partida para la toma de decisiones en cuanto a la evaluación del paciente y la indicación terapéutica.

CLASIFICACIÓN DEL ASMA SEGÚN EL GRADO DE CONTROL

	Buen control (todos los siguientes)	Control parcial (cualquier medida presente en cualquier semana)	Mal control
Síntomas diurnos	No (dos veces o menos por semana)	Más de dos veces / semana	Tres o más características de asma parcialmente controlada presentes
Limitación de actividades	No	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/ despertares	No	Cualquiera	
Tratamiento de rescate / alivio	No (dos veces o menos por semana)	Más de dos veces / semana	
Función Pulmonar (PEF o FEV ₁) ‡	Normal	< 80% previsto o mejor personal (si se conoce)	
Exacerbaciones	No	Una o más al año*	Una en cualquier semana†

* Cualquier exacerbación debería provocar una revisión del tratamiento de mantenimiento para asegurar que es el adecuado.

† Por definición, una exacerbación en cualquier semana hace que sea considerada una semana de asma mal controlada.

‡ La función pulmonar no es una prueba fiable en niños de 5 años o menos.

TRATAMIENTO DEL ASMA SEGÚN EL GRADO DE CONTROL (GINA 2007)



1	2	3	4	5
EDUCACIÓN CONTROL AMBIENTAL				
β2 Rápido a demanda	β2 Rápido a demanda			
	ELEGIR UNO	ELEGIR UNO	AÑADIR UNO O MÁS	AÑADIR UNO O AMBOS
OPCIONES MEDICACIÓN DE CONTROL	GCI dosis baja	GCI dosis baja + β2 acción larga	GCI dosis media / alta + β2 acción larga	Corticoide oral (mínima dosis)
	Antileucotrieno	GCI dosis media / alta	Antileucotrieno	Anti IgE
		GCI dosis baja + antileucotrieno	Teofilina	
		GCI dosis baja + teofilina		

Las opciones preferibles de tratamiento de mantenimiento se muestran en las celdas sombreadas.

Hay que destacar la importancia del control ambiental: la persona asmática debe evitar todo desencadenante de crisis, o bien pre-medicarse antes de su exposición, como por ejemplo antes del ejercicio.

El asmático debe recibir educación sanitaria, conocer su enfermedad, los desencadenantes, para qué sirve cada uno de sus tratamientos y sus efectos secundarios. Debe estar adiestrado de forma continuada por el personal sanitario en el uso de sus inhaladores.

BETA 2 AGONISTAS DE ACCIÓN RÁPIDA: Salbutamol y Terbutalina

Son de elección como tratamiento de rescate por su rápida acción broncodilatadora. Están indicados en el manejo de las exacerbaciones del asma, en la prevención del asma inducido por el ejercicio y en el control de los síntomas intermitentes (asma intermitente).

No están indicados en el tratamiento de fondo ya que no producen efectos adicionales en relación a su uso a demanda y sin embargo, sí pueden deteriorar el control del asma (recordar los estudios que desde los años 60 y hasta los 90 relacionaron estos fármacos con episodios de asma fatal o casi fatal). El uso abusivo (más de 2 veces por semana) indica mal control de la enfermedad y obliga a revisar si el tratamiento de fondo está ajustado².

TABLA 1: Presentaciones y dosis de los β2 de acción rápida

PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS DE β2 DE ACCIÓN RÁPIDA	
<p>SALBUTAMOL (100-200 µ/4-8h)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aerosol 100 µg: (IPC activado por presión) Buto Asma®, Butosol®, Salbutamol Aldo Union®, Ventolin®. • Aerosol 100 µg: (IPC activado por respiración): Aiomir Autohaler 100®. • Polvo seco 100 µg: Ventilastin Novolizer 100®.
<p>TERBUTALINA (500-1000 µ/4-8h)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Polvo seco Turbuhaler 500 µg: Terbasmin Turbuhaler 500®.

Todo paciente asmático debe tener pautada y a mano su medicación de rescate inhalatoria. El uso frecuente de la medicación de rescate (más de 2 veces por semana) puede indicar que el asma no está controlada y habrá que valorar instaurar el tratamiento de fondo más adecuado.

GLUCOCORTICOIDES INHALADOS (GCI): Budesonida, Beclometasona y Fluticasona

Son el tratamiento de fondo de elección y están indicados en todos los pacientes con asma persistente. Se conoce el beneficio de pautarlos precozmente incluso en el asma persistente leve independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad. Los GCI disponibles son beclometasona, budesonida y fluticasona.

Dos revisiones Cochrane revisan el papel de la fluticasona respecto a budesonida y beclometasona y concluyen:

1º. Que a dosis equipotentes, la eficacia de los tres corticoides inhalados es la misma³ (tabla 3).

2º. A las dosis que requerimos para tratar los distintos niveles de asma persistente (dosis bajas y medias, por debajo del techo terapéutico de la budesonida) la fluticasona no es más eficaz⁴.

En cuanto a experiencia de uso y coste, la beclometasona y budesonida aventajan a la fluticasona, por lo que las guías basadas en el uso racional del medicamento las consideran de elección.

TABLA 2: Presentaciones de los glucocorticoides inhalados

PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS DE GLUCOCORTICOIDES INHALADOS	
<p>BUDESONIDA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aerosol 200 µg: Budesonida Aldo Union®, Olfex®, Pulmicort®, Pulmictan®, Ribujet®. • Cáp polvo inh Aerolizer 200/400 µg: Miflonide®. • Polvo Easyhaler 100/200/400 µg: Budesonida Easyhaler®. • Polvo Novolizer 200/400 µg: Novopulm®. • Polvo Turbuhaler 100/200/400 µg: Pulmicort®.
<p>BECLOMETASONA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aerosol 250 µg: Becló Asma®, Becloforte®, Betsuril®, Decasona®. • Polvo seco 200 µg: Beclomet Easyhaler®
<p>FLUTICASONA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aerosol 50 y 250 µg: Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona®. • Polvo seco Accuhaler 100/250/500 µg: Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona®.

TABLA 3: Dosificación diaria

	DOSIS BAJA	DOSIS MODERADA	DOSIS ALTA
BUDESONIDA	≤ 400 µg	≤ 800 µg	≤ 1600 µg
BECLOMETASONA	≤ 500 µg	≤ 1000 µg	≤ 2000 µg
FLUTICASONA	≤ 200 µg	≤ 500 µg	≤ 1000 µg

El eje central del tratamiento del paciente asmático son los GCI. Están indicados en todos los pacientes con asma persistente. La mayoría de los pacientes requieren dosis bajas y medias de GCI. La Fluticasona no ha demostrado mayor eficacia ni seguridad respecto a Budesonida o Beclometasona.

BETA 2 AGONISTAS DE ACCIÓN LARGA: Salmeterol y Formoterol

Debido a su eficacia, los GCI han relegado a los β2 agonistas de larga duración a un papel de “terapia acompañante” en el tratamiento de mantenimiento del paciente asmático.

Se añaden a los GCI en pacientes con asma persistente moderada o grave o que, estando tratados con dosis bajas-moderadas de éstos, no vean controlados sus síntomas. De hecho, añadir salmeterol al glucocorticoide inhalado es más efectivo para el control de la enfermedad que doblar la dosis de éste⁵.

Varios estudios (SMART⁶ y metaanálisis de Salpeter y col⁷) han confirmado el riesgo de pautarlos solos en el asma a largo plazo. En base a ellos, la FDA sacó una alerta instando a los laboratorios a advertir en sus prospectos sobre sus

riesgos, no debiendo usarse en monoterapia en pacientes asmáticos⁸. Las recomendaciones de la FDA también se incluyen en la Ficha Técnica de los β2 agonistas de larga duración (AEMPS).

Por tanto, es muy importante no usar en el asma aisladamente β2 agonistas de larga duración.

El formoterol es un beta agonista de larga duración y de inicio rápido. Según la GINA 2007 puede ser usado como alternativa al tratamiento de rescate. También existe la terapia SMART (no confundir con el ensayo SMART comentado previamente) que valora el uso de la asociación budesonida y formoterol como tratamiento de rescate en aquellos pacientes que ya lo usaban como tratamiento de base (estas indicaciones no se encuentran autorizadas a fecha de octubre de 2008 en la ficha técnica en España).

TABLA 4: Presentaciones y dosificación de los β2 de acción larga

PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS DE β2 DE ACCIÓN LARGA	
<p>SALMETEROL (25-50 µg /12h) 1 puff = 25 µg 1 aplic polvo = 50 µg</p>	<p>Aerosol 25 µg: Beglan®, Betamican®, Inaspir®, Serevent® Accuhaler 50 µg: Beglan®, Betamican®, Inaspir®, Serevent®</p>
<p>FORMOTEROL (12-24 µg /12h) 1 puff = 12 µg 1 cáp inh = 12 µg 1 aplic polvo = 9 µg</p>	<p>Aerosol 12 µg: Broncoral®, Foradil®, Neblik®, Formoterol Aldo Union®, Formoterol Stada®. Cáp polvo inh Aerolizer 12 µg: Broncoral Aerolizer®, Foradil Aerolizer®, Neblik®. Polvo seco Turbuhaler 4,5/9 µg: Oxis®.</p>

Los β_2 de larga duración están indicados cuando el control del paciente con un GCI a dosis medias-bajas es insuficiente.

Es más eficaz su adición que aumentar la dosis del GCI.

No se recomienda la monoterapia con β_2 larga duración en el asma.

ASOCIACIONES DE GLUCOCORTICOIDE INHALADO CON BETA 2 DE ACCIÓN LARGA

Estarían indicadas en los casos de asma persistente moderado o grave, estables, que estén controlados con dosis exactas de la asociación y queramos mejorar su cumplimiento si este fuese irregular.

Este grupo de fármacos no son de primera elección. Sólo estarían indicados en un grupo seleccionado de pacientes asmáticos y no, como parece extraerse de los datos de consumo, de forma generalizada tanto en pacientes asmáticos como en pacientes con EPOC (en éstos últimos, los GCI tienen un papel mucho más limitado, casi a pacientes graves, con VEMS < 60%, con la intención de disminuir las exacerbaciones).

Las posibles ventajas de utilizar la asociación son: permitir al paciente tener un dispositivo menos y asegurar que el β_2 de larga duración estará acompañado de un GCI, evitando el abandono de este último y el consumo del β_2 en monoterapia.

La asociación no conlleva mayor eficacia que la administración de ambos compuestos por separado, ni hay una asociación que sea más eficaz que la otra^{9,10}. El coste es similar al de ambos compuestos por separado.

El principal inconveniente de las asociaciones a dosis fijas es que no permiten el ajuste de los fármacos por separado. Esto favorece el mantenimiento de los pacientes con dosis más altas de las necesarias para su óptimo control, y como ya se comentó, el manejo del asma debe ser un proceso **dinámico** con frecuentes modificaciones del tratamiento.

TABLA 5: Presentaciones de las asociaciones de beta 2 de acción larga con glucocorticoides inhalados

PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS DE ASOCIACIONES EN UN ÚNICO DISPOSITIVO		
FORMOTEROL 4,5 µg 4,5 µg 9 µg	BUDESONIDA 80 µg 160 µg 320 µg	Turbuhaler: Rilast® Symbicort®
FORMOTEROL 6 µg	BECLOMETASONA 100 µg	Aerosol: Formodual® Foster®
SALMETEROL 25 µg 25 µg 25 µg	FLUTICASONA 50 µg 125 µg 250 µg	Aerosol: Anasma® Inaladuo® Plusvent® Seretide®
SALMETEROL 50 µg 50 µg 50 µg	FLUTICASONA 100 µg 250 µg 500 µg	Accuhaler: Anasma® Inaladuo® Plusvent® Seretide®

Las asociaciones en un único dispositivo tienen un papel en asma persistente moderado o grave estable que esté controlado con las dosis exactas de la asociación, o cuando se quiera asegurar el uso del GCI en pacientes con mal cumplimiento de este último.

ANTILEUCOTRIENOS: Montelukast, Zafirlukast

Según la GINA 2007 en monoterapia son una alternativa menos eficaz que los glucocorticoides inhalados a dosis bajas al tratamiento de fondo del asma persistente leve o moderada^{2,11}. Como terapia añadida, los antileucotrienos pueden reducir la dosis de glucocorticoide inhalado requerida por los pacientes con asma moderada a severa y puede beneficiar a pacientes cuyo asma no esté controlado con dosis bajas o altas GCI¹². Con la excepción de un ensayo que demostró equivalencia en la prevención de las exacerbaciones, varios estudios han demostrado que los antileucotrienos son menos eficaces que los β_2 de acción prolongada como terapia añadida^{13,14}.

Una revisión Cochrane coincide también en que la adición de los antileucotrienos a los GCI mejora los síntomas pero

es menos eficaz que incrementar dosis de corticoides o añadir β agonistas largos¹⁵.

Pueden estar indicados en determinadas circunstancias como la incapacidad de usar los dispositivos de inhalación, cuando los GCI produzcan disfonía limitante o si no se quiere aumentar las dosis de corticoides inhalados.

En los casos de asma grave estarían indicados como tratamiento coadyuvante de tercer escalón.

En aquellos pacientes asmáticos en los que el antileucotrieno está indicado para el asma, también puede proporcionar alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional.

Aunque se han diagnosticado casos de Churg Strauss en relación con la disminución de los GCI al administrar los antileucotrienos, la relación causal en algunos pacientes no puede ser totalmente excluida (GINA 2007).

TABLA 6: Presentaciones de antileucotrienos

PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS DE ANTILEUCOTRIENOS	
MONTELUKAST	Comprimidos 4, 5 y 10 mg: Singulair®. (1-2 horas después de las comidas).
ZAFIRLUKAST	Comprimidos 20 mg: Accolate®, Aeronix®, Olmoran®. (Por la noche, 1 hora antes o 2 horas después de las comidas).

Los antileucotrienos no deben preceder a los glucocorticoides inhalados en el asma del adulto.

ANTICOLINÉRGICOS

La evidencia actual no justifica su incorporación a la práctica rutinaria. El bromuro de ipratropio inhalado es menos efectivo que los β_2 agonistas de acción rápida. Las ventajas del bromuro de ipratropio en el manejo a largo plazo del asma no se han establecido, aunque se reconoce como broncodilatador alternativo para los pacientes que experimentan los efectos adversos tales como taquicardia, arritmia y temblor de los β_2 agonistas de acción rápida.

Estarían indicados como tratamiento complementario en los pacientes con asma persistente grave no controlada con el tratamiento estándar, especialmente en los pacientes ancianos. Los anticolinérgicos sí están recomendados como tratamiento de primera línea para el EPOC (consenso GOLD), a diferencia del asma, donde son los GCI.

También tienen una indicación en las crisis asmáticas moderadas y graves, asociados a los β agonistas de acción rápida, tanto en niños como en adultos, ya que logran disminuir la necesidad de ingreso hospitalario en muchos de estos pacientes.

TABLA 7: Presentaciones de anticolinérgicos

PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS DE ANTICOLINÉRGICOS	
BROMURO DE IPRATROPIO	Aerosol 20 μg: Atrovent®, Bromuro de ipratropio Aldo Union®. Cap. polvo inh inhalatas 40 μg (dispositivo monodosis): Atrovent inhalatas®.
BROMURO DE TIOTROPIO	Cap. polvo inh Handi Haler 18 μg (dispositivo monodosis): Spiriva®.

Los anticolinérgicos no están indicados en el tratamiento rutinario del asma bronquial.

TEOFILINAS

La teofilina es un broncodilatador que a dosis bajas tiene una modesta acción antiinflamatoria. Como terapia aditiva es menos eficaz que los β_2 agonistas inhalados de acción prolongada. Pueden proporcionar algún beneficio como terapia adicional en los pacientes no controlados con glucocorticoides inhalados en el asma persistente grave¹⁶.

ANTI-IgE: OMALIZUMAB

El Anti-IgE (Omalizumab) es una opción de tratamiento limitado a pacientes con niveles de IgE séricos elevados¹⁷. Su actual indicación es en pacientes con asma alérgica grave que no está controlada con GCI.

- El eje central del tratamiento del paciente asmático son los glucocorticoides inhalados. Están indicados en todos los pacientes con asma persistente.
- A dosis equipotentes, la eficacia de los tres glucocorticoides inhalados existentes es la misma.
- Los β_2 -larga duración no se recomiendan en monoterapia, sino asociados a glucocorticoides inhalados.
- No está justificado un uso generalizado de asociaciones fijas en un único dispositivo.
- Los antileucotrienos en el asma del adulto, inicialmente, no deberían anteponerse a los glucocorticoides inhalados. Son una alternativa en aquellos pacientes en los que no se les puedan administrar glucocorticoides, o como terapia aditiva tras añadir los β_2 -larga duración si estos no controlan la enfermedad o están contraindicados².

BIBLIOGRAFÍA

1. GEMA. Guía española para el manejo del Asma. Muntaner (Barcelona): Editorial Mayo SA; 2003.
2. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention; 2007. Disponible en URL: <http://www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intl=60>.
3. Adams N, Bestall JM, Lasserson TJ, Jones PW. Fluticasona inhalada versus beclometasona o budesonida inhalados para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005(4). Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> <<http://www.update-software.com>>.
4. Adams NP, Bestall JC, Jones PW, Lasserson TJ, Griffiths B, Cates C. Fluticasona inhalada en diferentes dosis para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 (2). Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> <<http://www.update-software.com>>.
5. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). BMJ 2000; 320: 1368-73.
6. Nelson HS, Welss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky PM, SMART Study group. The salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: A comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. Chest 2006; 129: 15-26.
7. Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-Analysis: Effect of long-acting agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. Ann Intern Med 2006; 144: 904-12.
8. FDA Public Health Advisory Serevent Diskus (salmeterol xinafoate inhalation powder), Advair Diskus (fluticasone propionate & salmeterol inhalation powder), Foradil Aerolizer (formoterol fumarate inhalation powder), 11/18/2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/LABA.htm> <<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/LABA.htm>>.
9. CADIME. Salmeterol + fluticasona. Escuela Andaluza de Salud Pública; 2001. Disponible en: http://www.easp.es/web/documentos/FNT/00001592_documento.PDF.
10. Osakidetza. Salmeterol + fluticasona. Nuevo medicamento a examen. Comité de evaluación de nuevos medicamentos. Osakidetza. Servicio Vasco de Salud; 2003. Disponible en: http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-20738/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/adjuntos/ficha70_c.pdf.
11. Dennis RJ, Solarte I, FitzGerald JM. Asma. In: Tovey D, Young C, editores. Evidencia clínica concisa. 5 ed. Londres: BMJ Publishing G; 2005. p.563-6.
12. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, Perpina M, Sanchis J, Sobradillo V, et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. Thorax 2003; 58(3): 204-10.
13. Fish JE, Israel E, Murray JJ, Emmett A, Boone R, Yancey SW, et al. Salmeterol powder provides significantly better benefit than montelukast in asthmatic patients receiving concomitant inhaled corticosteroid therapy. Chest 2001; 120(2): 423-30.
14. Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, Chinchilli VM, Kunselman SJ, Craig TJ, et al; National Heart, Lung and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network. Combination therapy with a long-acting beta-agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175 (3): 228-34.
15. Ram FSF, Cates CJ, Ducharme FM. Agonistas beta 2 de acción prolongada versus antileucotrienos como tratamiento adicional a los corticoides inhalados para el asma crónica. En: La Biblioteca Cochrane Plus. 2006(3). Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> <<http://www.update-software.com>>.
16. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A. Comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. N Engl J Med 1997;337(20):1412-8.
17. Djukanovic R, Wilson SJ, Kraft M, Jarjour NN, Steel M, Chung KF, et al. Effects of treatment with antiimmunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. Am J Respir Crit Care Med 2004;170(6):583-93.

Autores: Gómez Rodríguez de Acuña A (Médico de familia, Servicio de Farmacia GAP de Tenerife), Montes Gómez E (Médico de familia, Centro de Salud de Anaga, Tenerife), Rodríguez Bermejo JC (Neumólogo, CHUIMI), Ponce González MA (Neumólogo, HUGC Dr. Negrín), Fernández San José B (Médico de familia, DGF), Aguiar Bautista JA (Médico de familia, DGF)

Comité editorial: Olmo Quintana V, Plasencia Núñez M, Fernández San José B, Aguiar Bautista JA

Edita: Dirección General de Farmacia del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD

ISSN: 1889-0938

Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a jagubau@gobiernodecanarias.org